

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1950

THÈSE

56

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert JAVALET

Né le 8 septembre 1923, à Bricqueville-sur-Mer (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 27 janvier 1950

LA

METHODE DE PHILLIPS ET VAN SLYKE

**Son intérêt
dans l'étude du sang des cancéreux
et de ses perturbations sous l'influence
de diverses thérapeutiques**

(CHIRURGIE ET RADIATIONS)

Travail du Centre Anticancéreux de Rennes

(DIRECTEUR : PROFESSEUR MARQUIS)

Président : M. MONDOR, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1950

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : JAVALET

Prénom : ALBERT

Date de soutenance : 27 janvier 1950

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

JAVALET (ALBERT). — La méthode de Phillips et Van Slyke. Son intérêt dans l'étude du sang des cancéreux et de ses perturbations sous l'influence de diverses thérapeutiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1950, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1950, N°).

JAVALET (ALBERT). — La méthode de Phillips et Van Slyke. Son intérêt dans l'étude du sang des cancéreux et de ses perturbations sous l'influence de diverses thérapeutiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1950, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1950, N°).

JAVALET (ALBERT). — La méthode de Phillips et Van Slyke. Son intérêt dans l'étude du sang des cancéreux et de ses perturbations sous l'influence de diverses thérapeutiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1950, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1950, N°).

JAVALET (ALBERT). — La méthode de Phillips et Van Slyke. Son intérêt dans l'étude du sang des cancéreux et de ses perturbations sous l'influence de diverses thérapeutiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1950, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1950, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1950

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert JAVALET

Né le 8 septembre 1923, à Bricqueville-sur-Mer (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 27 janvier 1950

LA

METHODE DE PHILLIPS ET VAN SLYKE

Son intérêt

**dans l'étude du sang des cancéreux
et de ses perturbations sous l'influence
de diverses thérapeutiques**

(CHIRURGIE ET RADIATIONS)

Travail du Centre Anticancéreux de Rennes

(DIRECTEUR : PROFESSEUR MARQUIS)

Président : M. MONDOR, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1950



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H.), Guillaïn, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier, Ombrédanne, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales } Hôtel-Dieu	CADENAT (F.)
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MONDOR (H.)
Clinique de cardiologie	QUENU (J.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	DONZELOT (E.)
Clinique de la tuberculose	FEVRE (M.)
Clinique de neuro-chirurgie	MONOD (R.)
Clinique de puériculture	BERNARD (E.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies du sang	LELONG (M.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies infectieuses	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale ..	DEBRE (R.)
Clinique gynécologique	MOLLARET (F.)
	DELAY (J.)
	FUNCK-BRENTANO
Cliniques médicales } Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
	Bichat
	Cochin
	Pitié
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ..	LEMAIRE (A.)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (I.)
	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales } Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque
	Port-Royal
Clinique ophtalmologique	LEVY-SOLAL (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LACOMME (M.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	VELTER (E.)
Clinique psychiatrique infantile	AUBIN (A.)
Clinique rhumatologique	RICHET (C.)
Clinique stomatologique	HEUYER (C.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale	DECHAUME (M.)
Clinique urologique	SENEQUE (J.)
Embryologie	CHABROL (E.)
Génétique	FEY (B.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	LAMY (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance	MOUQUIN (M.)
Hygiène et médecine préventive	CHAMPY (C.)
Médecine du Travail	CATHALA (J.)
	JOANNON (C.)
	DESOILLE (H.)

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>) ..	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie . . .	{ DEBEYRE (J.) DELMAS (A.)	Pathologie chirurgicale .	{ LAURENCE (G.) LEGER (L.) OLIVIER (Cl.) PADOVANI (P.) POILLEUX (M.) ROUX (M.) RUDLER (J.-C.) VERNE (J.-M.)
Anatomie pathologique .	{ Mlle GAUTHIER- VILLARS (P.) Pr. s. ch. BUSSE (F.)	Pathologie expérimentale .	{ MERKLEN (P.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (F.) CONTE (M.) DECOURT (J.) DOMART (A.) DREYFUS (G.) FAUVERT (R.) HAMBURGER (J.) KOURILSKY (R.) MILLIEZ (P.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) N... N... N...
Bactériologie . .	{ FASQUELLE (R.) NEVOT (A.)	Pédiatrie . . .	{ LAPLANE (R.) MARIE (J.) LEVY (Mlle J.) Pr. s. ch. CHEYMOL (J.-H.) Pr. s. ch.
Biologie médicale .	{ BOURLIERE (F.) ETTORI (J.) Pr. s. ch.	Pharmacologie . . .	{ BARGETON (D.) Pr. s. ch. PARROT (J.-L.)
Chimie médicale .	{ JAYLE (M.-F.) Pr. s. ch. SCHAPIRA (G.)	Physiologie . . .	{ DJOURNO (A.) GOUGEROT (L.)
Dermato-syphiligraphie .	{ N... BULLIARD (H.) Pr. s. ch.	Physique médicale . . .	{ BARUK (H.)
Histologie . . .	{ COUJARD (R.) DESCLAUX (P.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK (H.)
Hydrologie . . .	{ DEBRAY (C.)	Psychiatrie infantile . . .	{ MICHAUX (L.)
Hygiène . . .	{ BOYER (J.) DEPARIS (M.)	Stomatologie . . .	{ CHAPUT (M ^{me} A.)
Médecine légale .	{ DEROBERT (L.) GAULTIER (J.)	Thérapeutique . . .	{ PERRAULT (M.) chargé d'enseign.
Neurochirurgie .	{ N...	Urologie	{ KUSS (R.)
Neurologie . . .	{ SEZE (S. DE) GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.) VARANGOT (J.)		
Obstétrique . . .	{ OFFRET (G.) DESIGNES (P.)		
Ophthalmologie .	{ HALPHEN (E.) Pr. s. ch.		
Oto-rhino-laryngologie .	{ MADURO (R.) BRUMPT (L.)		
Parasitologie . .	{ CHABAUD		
Parasitologie coloniale ff .	{ ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) HUGUIER (J.)		
Pathologie chirurgicale .			

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
 RAPPELES A L'EXERCICE
 POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
 LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
 CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	AMELINE (A.)	Clinique médicale	MARCHAL (G.)
	MENEGAUX (G.)		SOULIE (E.)
	PATEL (J.)		
	SICARD (A.)	Clinique obstétricale ..	DIGONNET (L.)
			ECALLE (G.)
Clinique médicale	BOULIN (R.)	Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
	BROUET (G.)		
	CACHERA (R.)	Clinique urologique ...	COUVELAIRE (R.)
	GARCIN (J.)		
	HAGUENAU (M.)		

MM.
 Secrétaire de la Faculté MOREL (J.)
 Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur Docteur HAHN (A.)
 Bibliothécaires } M. DOUAN (G.) ; Mlles DUMAITRE (P.),
 GOICHON (A.-M.), LE NOIR (G.),
 METIN (F.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MES DEUX ONCLES

Morts au Champ d'Honneur

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

Professeur de la Chaire de Clinique Chirurgicale
de l'Hôpital de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie Française

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMACHE

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes

*Dont l'affection m'est si chère et qui
est toujours pour moi un maître et un
conseiller paternel.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur Honoraire de l'Ecole de Médecine de Rennes

*Qui m'a proposé le sujet de cette thèse.
En témoignage de respectueuse reconnaissance.*

A TOUS MES MAITRES
DE L'ECOLE ET DES HOPITAUX DE RENNES

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAMBRON.

MONSIEUR LE DOCTEUR BARRE.

MADAME LE DOCTEUR PICHOT-JANTON.

INTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHENET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIHENEUC.

*Qu'ils veuillent bien trouver ici l'ex-
pression de ma profonde gratitude.*

Introduction

Depuis longtemps, à la suite de divers travaux, le bilan des malades chirurgicaux — et nombre de cancéreux peuvent être considérés comme tels — comportait la pratique de divers examens :

- urée sanguine, constante d'Ambard, glycémie;
- temps de saignement, de coagulation;
- numération globulaire, etc.

Un domaine restait inexploré, celui des protides sanguins.

Les recherches sur ce chapitre furent cependant nombreuses, mais ce n'est que récemment que fut bien mis en valeur leur rôle particulièrement important dans les états de dénutrition et la grande chirurgie d'exérèse.

Des méthodes précises (réfractométrie, etc.) permettaient le dosage des protides totaux ainsi que le dosage séparé de leurs deux fractions essentielles : albumines et globulines. Mais ces méthodes, qui ne sont pas à l'abri de certaines causes d'erreur, étaient grevées de deux inconvénients notables : nécessité d'un matériel coûteux, technique délicate.

N'étant ni aisées, ni rapides, elles ne pouvaient pas faire partie du domaine de la clinique.

Ce fut tout le mérite de PHILLIPS, VAN SLYKE, DOLE, EMERSON, HAMILTON et ARCHIBALD de découvrir, de mettre au point et de rendre pratique un procédé simple de dosage.

Ce procédé permet, en laissant tomber une goutte de sang ou de plasma dans des solutions étalonnées de sulfate de cuivre, de déterminer avec une approximation suffisante et une grande

facilité, dans un intervalle de quelques minutes, l'hématocrite, la richesse en hémoglobine, la protéinémie totale, éléments dont les variations, sous l'influence du cancer, ont intéressé de nombreux chercheurs.

Les différentes opérations sont les suivantes :

- récolte du sang sur anti-coagulant;
- calcul de la densité du sang d'une part, du plasma ensuite;
- puis, par report des valeurs sur des abaques, obtention directe des résultats cherchés.

L'hématocrite (terme créé par les auteurs anglo-saxons : *hematocrit*) est ainsi défini : rapport existant entre la masse globulaire et le volume du sang.

Il constitue un test direct de concentration sanguine, concentration qui est une des manifestations principales des états de shock.

Les chiffres normaux (pour 100 cm³) oscillent entre 38 et 46 chez la femme (moyenne 42); 42 et 52 chez l'homme (moyenne 47).

Le taux d'hémoglobine est indiqué d'une façon suffisamment approchée. Sa valeur est indéniable, qu'il soit donné en poids ou en pourcentage.

Les chiffres considérés comme limites normales sont :

- *en poids*, femme : 13 à 15,7 g pour 100 cm³; homme : 14,2 à 17,4 g pour 100 cm³;
- *en pourcentage* : 90 et 110 %.

Le taux des protéines renseigne sur l'état des protéines circulantes, facteur important d'équilibre métabolique et de régénération tissulaire (nous verrons plus loin quelle correction il convient d'y apporter). Les valeurs normales oscillent entre 6,5 et 8 (moyenne 7,2).

L'intérêt de cette méthode rapide, aisée à manier, est évident et ses résultats sont instructifs dans de nombreux états pathologiques.

La méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE

I. — PRINCIPE DE LA METHODE

C'est le calcul indirect de la densité du sang et du plasma.

On laisse tomber une goutte dans des solutions de sulfate de cuivre de densités connues. La goutte, dès son entrée, s'entoure d'une pellicule de protéinate cuivrique et sa densité reste invariable pendant une période de quinze à vingt secondes, temps suffisant pour étudier son comportement vis-à-vis des solutions considérées.

On en déduit sa densité suivant qu'elle monte, descend ou reste stable dans tel ou tel flacon.

Au bout d'une ou deux minutes, les gouttes se rassemblent au fond du flacon, formant un précipité qui ne gêne nullement les mesures ultérieures.

II. — APPAREILLAGE

Il faut considérer :

- appareillage pour le prélèvement;
- les flacons destinés aux solutions de SO^4Cu et l'appareillage nécessaire à leur préparation.

1. APPAREILLAGE POUR LE PRÉLÈVEMENT.

Il est différent suivant que l'on recueille le sang des capillaires ou le sang veineux.

a) *Pour les capillaires :*

- lancettes stérilisées;
- tubes capillaires (1) munis d'une petite poire en caoutchouc.

b) *Pour le sang veineux :*

- seringues (5 à 10 cm³);
- aiguilles assez grosses;
- garrot;
- centrifugeuse (2);
- compte-gouttes médicaux;
- tubes marqués si possible à 5 cm³.

L'anticoagulant :

Le meilleur est l'héparine à la dose de 0,2 mg par cm³ de sang; elle ne modifie pas la densité.

On peut utiliser, si l'héparine manque, une solution oxalatee composée comme suit :

Oxalate d'NH ⁴	3 g
Oxalate de K	2 g
Eau	250 cm ³

Pour 5 cm³ de sang, on utilise 5 mg d'oxalates, soit 0,25 cm³ de la solution que l'on fait dessécher à l'étuve à une température inférieure à 50°.

2. FLACONS DESTINÉS A RECEVOIR LES SOLUTIONS DE CuSO⁴.

— Pour des mesures précises de laboratoire, 70 flacons de 100 cm³ environ, de densités comprises entre 1,008 et 1,075 et variant entre elles de 0,001.

(1) On recommande de laisser les tubes dans le mélange sulfochromique, de les rincer à l'eau distillée et de les sécher à l'étuve.

(2) La centrifugeuse est inutile si l'on peut attendre, soit la coagulation et la rétraction du caillot, soit la sédimentation des hématies.

— Pour des mesures rapides et approximatives (à domicile par exemple), il suffit de 16 flacons de densités comprises entre 1,016 et 1,072 à intervalles de 0,004, flacons d'une contenance de 20 à 60 cm³.

— Une trousse de poche contenant 6 flacons de densités comprises entre 1,040 et 1,070, peut rendre de grands services pour détecter certaines anomalies du sang (pourcentage d'erreur) inférieur à 2 %).

Tous ces flacons doivent fermer hermétiquement (bouchon de liège, de caoutchouc, bouchon à vis, éviter les bouchons de verre).

Une série de 16 flacons de 25 à 50 cm³, une centrifugeuse à main, et le matériel pour effectuer 12 prélèvements, peut tenir dans une valise dont les dimensions n'excèdent pas 25 cm × 40 cm × 10 cm.

III. — PREPARATION DES SOLUTIONS DE CuSO_4

MATÉRIEL NÉCESSAIRE.

Ballon jaugé de 100, 50 ou 25 cm³ suivant le volume de solution que l'on désire préparer.

Une burette de même capacité.

Trois bouteilles de 4 litres.

Un ballon jaugé de 1 litre.

Eprouvette graduée de 500 cm³.

Entonnoir de 17 cm avec coton et papier-filtre.

Thermomètre de 0° à 40°C.

Sulfate de cuivre cristallisé ($\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$) à pulvériser avant emploi (à titre indicatif, 2 kg permettent de faire une série complète).

TECHNIQUE.

La marche à suivre est la suivante :

- préparation d'une solution saturée à température connue;
- préparation d'une solution stock de densité 1,100;
- préparation des solutions standards.

La solution saturée s'obtient en plaçant dans un flacon de 4 litres, 2 kg de CuSO_4 pulvérisé et 2,500 litres d'eau distillée. On agite vigoureusement pendant cinq minutes; en réalité, trois minutes suffisent pour atteindre la saturation, même à 0° , pourvu que le sel soit pulvérisé.

On mesure alors la température à $0^\circ 5$ près, puis on décante, on filtre (pour éliminer les cristaux en suspension et on recueille dans une bouteille de 4 litres propre et sèche.

Il faut préparer immédiatement la solution stock sinon le refroidissement pourrait modifier la solution par précipitation du sulfate de cuivre.

Pour préparer la solution stock, il faut se reporter au tableau ci-dessous.

TABLEAU I.

Tableau des volumes (exprimés en cm^3 de la solution saturée qui doivent être dilués à un litre pour fournir une solution de densité égale à 1,100)

Température		Température		Température	
$^\circ\text{C}^*$	CC	$^\circ\text{C}$	CC	$^\circ\text{C}$	CC
10,0	578	20,0	488	30,0	425
10,5	573	20,5	484	30,5	423
11,0	568	21,0	480	31,0	420
11,5	563	21,5	477	31,5	417
12,0	558	22,0	473	32,0	414
12,5	553	22,5	469	32,5	412
13,0	548	23,0	466	33,0	409
13,5	543	23,5	463	33,5	406
14,0	539	24,0	460	34,0	403
14,5	534	24,5	456	34,5	401
15,0	529	25,0	453	35,0	398
15,5	525	25,5	450	35,5	395
16,0	521	26,0	447	36,0	392
16,5	516	26,5	445	36,5	390
17,0	512	27,0	442	37,0	387
17,5	508	27,5	439	37,5	384
18,0	504	28,0	436	38,0	381
18,5	500	28,5	434	38,5	379
19,0	496	29,0	431	39,0	376
19,5	492	29,5	428	39,5	373
20,0	488	30,0	425	40,0	370

* Température en $^\circ\text{C}$ indique la température de la solution saturée à la fin de l'agitation.

Ce tableau indique, en fonction de la température, les volumes de la solution saturée qui doivent être ramenés à 1.000 cm³ pour obtenir la solution de densité 1,100.

On opère de la façon suivante :

On place le volume de solution saturée fourni par le tableau, par exemple à 16°5, 516 cm³, dans un ballon jaugé de un litre, on maintient l'éprouvette graduée qui a servi à la mesure pendant trente secondes renversée au-dessus du flacon pour laisser s'écouler la solution. On complète à un litre en mélangeant bien. Ce mélange s'opérant avec contraction, il faut, après une minute de repos, le ramener à un litre. On le verse dans un flacon de 4 litres bien sec et on recommence trois fois en ayant soin de bien rincer et sécher le ballon jaugé.

Les solutions standards. — S'il n'y avait pas de contraction, il suffirait de suivre la méthode ci-dessous :

pour obtenir 100 cm³ d'une solution de densité 1,075, on prend 75 cm³ de solution standard et on complète à 100 cm³, etc., etc.

En réalité, il faut tenir compte de la contraction et pour cela on diminue d'une unité le chiffre de centimètres cubes (correspondant aux deuxième et troisième décimales de la densité désirée).

Ainsi, pour obtenir 100 cm³ de solution d = 1,075, on prend 74 cm³ de solution stock.

Cette correction donne entre 1,008 et 1,075 des valeurs correctes à $\pm 0,0003$.

Si on désire une précision de $\pm 0,0001$, il faut utiliser le *tableau II* (voir page suivante).

A noter que la préparation des solutions (saturée, stock standard) doit se faire à des températures ne différant pas entre elles de plus de 5°C, à cause de la différence des coefficients de dilatation des solutions et de l'eau distillée.

TABLEAU II

Volumes (exprimés en cm^3) de la solution stock qui doivent être amenés à 100 ou 50 cm^3 pour préparer des solutions dont les densités sont exactes à $\pm 0,0001$ près

G	100	50	G	100	50
1,008	7,33	3,67	1,041	40,00	20,00
9	8,32	4,16	42	41,00	20,50
10	9,31	4,66	43	42,00	21,00
			44	43,00	21,50
11	10,30	5,15	45	44,00	22,00
12	11,29	5,65			
13	12,38	6,14	46	45,00	22,50
14	13,27	6,66	47	46,00	23,00
15	14,26	7,13	48	47,00	23,50
			49	48,00	24,00
16	15,25	7,63	50	49,00	24,50
17	16,24	8,12			
18	17,23	8,62	51	50,00	25,00
19	18,22	9,11	52	51,00	25,50
20	19,21	9,61	53	52,00	26,00
			54	53,00	26,50
21	20,20	10,10	55	54,00	27,00
22	21,19	10,60			
23	22,17	11,09	56	55,00	27,50
24	23,15	11,58	57	56,00	28,00
25	24,14	12,07	58	57,00	28,50
			59	58,00	29,00
26	25,12	12,56	60	59,00	29,50
27	26,10	13,05			
28	27,08	13,54	61	60,00	30,00
29	28,06	14,03	62	61,00	30,50
30	29,04	14,53	63	62,00	31,00
			64	63,00	31,50
31	30,02	15,01	65	64,00	32,00
32	31,00	15,50			
33	32,00	16,00	66	65,00	32,50
34	33,00	16,50	67	66,00	33,00
35	34,00	17,00	68	67,04	33,52
			69	68,08	34,04
36	35,00	17,50	70	69,12	34,56
37	36,00	18,00			
38	37,00	18,50	71	70,16	35,08
39	38,00	19,00	72	71,20	35,60
40	39,00	19,50	73	72,24	36,12
			74	73,27	36,64
			75	74,30	37,15

G = poids spécifique de la solution standard.

100 = cm^3 de la solution stock qui doivent être dilués à 100 cm^3 .

50 = cm^3 de la solution stock qui doivent être dilués à 50 cm^3 .

IV. — METHODE A SUIVRE POUR LE PRELEVEMENT ET LA MESURE

— Si l'on veut obtenir des renseignements sur le sang total uniquement, le prélèvement peut s'effectuer sur les capillaires ou sur le sang veineux.

— Si la mesure doit être faite sur le sang total et le plasma, la prise doit être faite obligatoirement dans une veine.

1. PRÉLÈVEMENT DU SANG DES CAPILLAIRES.

Il est sujet à certaines erreurs dans les états de choc ou d'œdèmes très prononcés, car il existe une différence considérable entre le sang des capillaires et le sang veineux.

Ceci mis à part, il peut servir dans de nombreux cas; il a pour lui sa simplicité et sa rapidité.

On nettoie le doigt à l'alcool (annulaire en général), on essuie avec une gaze stérile et on pique avec une lancette. La goutte est extériorisée par massage et prélevée dans une pipette capillaire.

La quantité de sang obtenue est suffisante pour une mesure (par exemple le test de Talhimer pour les donneurs de sang).

Le temps disponible entre prélèvement et coagulation est très suffisant pour la mesure.

2. PRÉLÈVEMENT DU SANG VEINEUX.

Deux méthodes :

a) *Sans anticoagulant*, après antisepsie, prélèvement du sang. On le laisse tomber goutte à goutte par l'aiguille. L'excédent est versé dans un tube où il coagule, la mesure est faite ensuite sur le sérum.

b) *Avec anticoagulant* : il faut, après prélèvement, verser rapidement le sang dans le tube et agiter vigoureusement.

3. REMARQUES.

Le prélèvement doit être rapide, si possible sans garrot, sinon celui-ci doit être appliqué peu de temps. La prise doit être effectuée en une minute, sinon on observe une hémoco-concentration nette, due à la stase, ce qui fausse les résultats.

Nous empruntons à J. NORDMANN l'exemple suivant : sous une pression de 15 mm, déterminant une stase veineuse :

Temps	0'	1'	4'	6'
Protides totaux ..	73,3	74,4	86,9	95,9

Quand on détermine la densité du sang oxalaté un certain temps après prélèvement, il est nécessaire de le mélanger en l'agitant pour bien répartir les globules et éviter ainsi de grossières erreurs.

Si le dosage doit être fait en même temps qu'une injection de sang ou de plasma, on ponctionne la veine avec le trocart. On retire 5 cm³ de sang; il suffit alors de remplacer la seringue par l'appareillage préparé.

4. MESURE DE LA DENSITÉ.

Il faut laisser tomber la goutte de sang ou de plasma au moyen d'une pipette d'une hauteur de 1 cm au-dessus du liquide.

Tombant de plus haut, la goutte risque d'aller directement au fond; tombant de moins haut, elle reste accrochée à la surface. Si cet incident se produit, il suffit de la détacher par de petites secousses et de recommencer la mesure.

Dans les conditions normales, la goutte tombe jusqu'à 2 à 3 cm de profondeur (son énergie cinétique est entièrement neutralisée en cinq secondes, souvent moins), on peut étudier alors son comportement. On dispose pour cela de dix à quinze secondes. La goutte monte, descend ou reste stable, finalement elle tombe au fond et y demeure.

Dimensions optimales des gouttes. — La dimension n'influence pas le résultat; la meilleure dimension est donc la plus petite puisqu'elle permet ainsi un plus grand nombre de mesures avec le même standard. On y parviendra, soit en utilisant une pipette très fine, soit en graissant ses parois avec de la vaseline à laquelle a été incorporée une faible quantité d'alcool caprylique.

Influence de la température. — Elle est pratiquement nulle, les coefficients de dilatation des solutions étant très peu différents de celui du sang. Cependant, avant de faire la mesure, il vaut mieux attendre que la température du sang se rapproche de la température des standards (elles ne doivent pas différer de plus de 5°C).

Détermination du chiffre exact des densités. — Si on se sert de la série complète de flacons; lorsqu'un sang ou un plasma est de densité intermédiaire, par exemple entre 1,055 et 1,056, en prenant 1,0555 l'erreur est inférieure à 0,0005.

Mais, en comparant les vitesses d'ascension dans l'un et de descente dans l'autre, la densité paraît se rapprocher de l'un plus que de l'autre. Si la goutte monte plus lentement dans le flacon 1,056 qu'elle ne descend dans le flacon 1,055, on peut admettre que sa densité est comprise entre 1,0555 et 1,0560, soit par exemple 1,0557 avec une erreur de 0,0002.

Lorsqu'on utilise la série réduite, le même raisonnement permet le calcul de la densité à 0,001 près, l'addition de deux erreurs de 0,001 ne donne qu'un écart de 5 % dans les teneurs en hémoglobine.

- A partir des densités du sang et du plasma, on peut obtenir :
- le poids des protéines totales et leur pourcentage par rapport à la normale;
 - le poids d'hémoglobine et son pourcentage;
 - l'hématocrite.

Chez la femme, les valeurs normales sont les mêmes pour les protéines, mais pour l'hémoglobine et l'hématocrite, elles correspondent à 90 % de celles de l'homme.

Les graphiques des pages 23 et 24 (1) ont été établis expérimentalement par MOORE et VAN SLYKE, ASHWORTH et ADAMS, PHILLIPS et ses collaborateurs [MOORE et Van SLYKE, *Journ. Clin. Inv.*, 1930, 8, 337; — C.I. ASHWORTH et G. ADAMS, *Journ. Lab. Clin. Med.*, 1940-1941, 26, 1934; — R.A. PHILLIPS, D.D. VAN SLYKE, V.P. DOLE, K.J. EMERSON, P.B. HAMILTON and R.M. ARCHIBALD, « Coper sulfate method for measuring specific gravities of whole blood and plasma », New York, Josiah Macy J. Found, 1945 (ces trois références citées d'après G. DUCHATEAU)].

5. CORRECTIONS.

Suivant l'anticoagulant : seulement pour le mélange oxalaté.

Utilisé dans les proportions indiquées (5 mg pour 5 cm³ de sang), augmente les densités (sang et plasma de 0,0004, quantité négligeable). Il entraîne dans les teneurs en hémoglobine et en protéines plasmatiques un excédent de 0,1 g pour 100 cm³.

Si la proportion est différente, les corrections doivent être faites suivant l'échelle suivante :

5 mg pour 3 cm ³	correction 0,0007
5 mg pour 2 cm ³	correction 0,001
5 mg pour 1 cm ³	correction 0,002

Suivant la technique : si l'on n'utilise pas d'anticoagulant, la méthode donne le taux des protéines sériques et non des protéines plasmatiques. Or, 100 cm³ de plasma contiennent 0,2 g de fibrinogène qui n'existe plus dans le sérum.

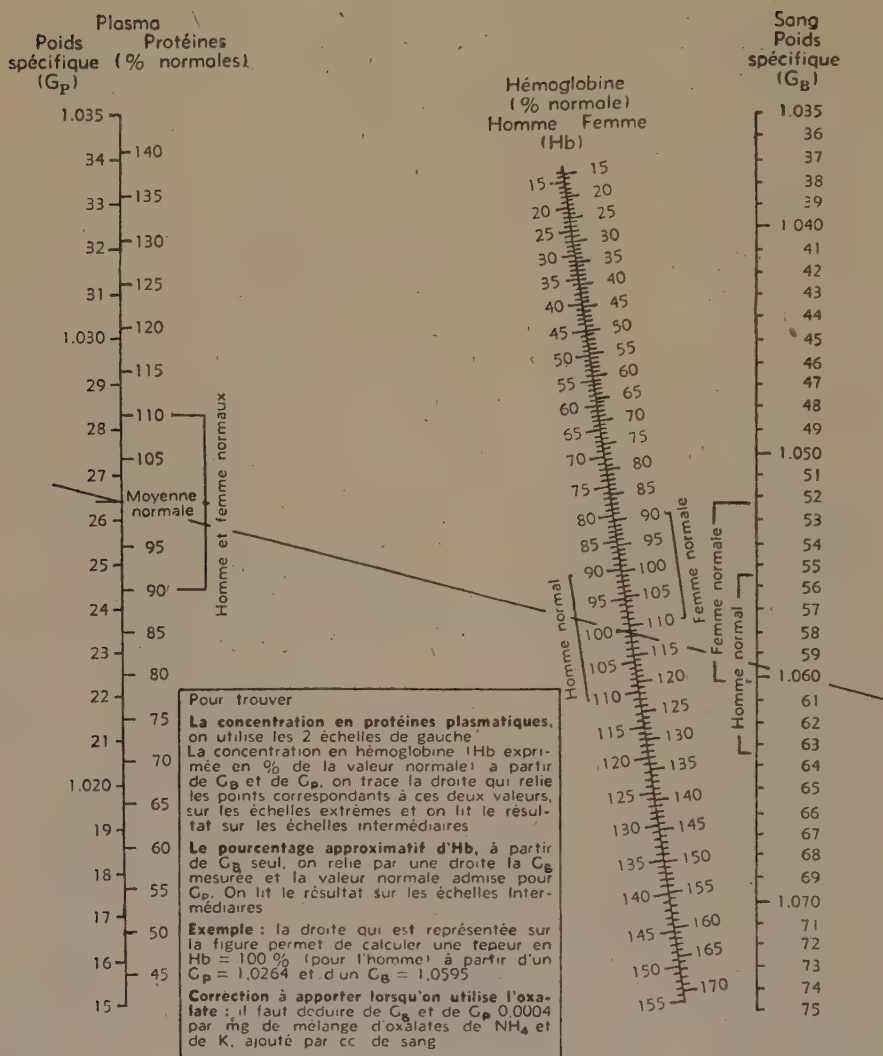
En pratique, on admet que la densité du plasma est égale à celle du sérum augmentée de 0,0005.

6. PRÉCAUTIONS ET REMARQUES.

Nous rappelons :

- la nécessité d'un prélèvement rapide;
- le peu d'influence de la température.

(1) Ils sont reproduits dans diverses publications, en particulier celles de G. DUCHATEAU (*Actualités Biochimiques*, n° 4, 1946, Masson et Cie, éditeurs — que nous remercions ici d'avoir bien voulu nous permettre de les reproduire) et M. ROUX (*Journal de Chirurgie*).



Echelles permettant de calculer les pourcentages en protéines plasmatiques et en hémoglobine, par rapport aux concentrations normales, à partir des densités du plasma et du sang

Il reste quelques points à préciser.

Le renouvellement des standards doit être fait lorsque le volume des liquides introduits atteint 1/40^e de celui de la solution (100 cm³ suffisent généralement pour une centaine de mesures).

Eviter les courants de convection causes d'erreurs. Donc, ne pas transporter les flacons immédiatement avant l'emploi d'une pièce chaude dans une pièce froide ou inversement, de même, ne les manipuler qu'en les prenant par le goulot.

Possibilité de calculer le nombre de globules. — Il suffit d'appliquer la formule :

$$\text{millions de G.R. par cm}^3 = \frac{5 \times \text{Hb}}{15,4} = 0,325 \text{ Hb}$$

Hb représente le nombre de grammes d'hémoglobine pour 100 cm³ (ATCHLEY, BACON, CURRAN et DAVID).

Ceci bien entendu s'applique aux sangs de valeur globulaire normale, l'erreur maxima constatée avec les méthodes de numération usuelles ne dépasse pas ± 700.000 .

Pour les sangs hypo ou hyperchromes, l'erreur est trop considérable.

Possibilité de calculer le taux d'hémoglobine sur le sang total seul. — On peut, si on désire un résultat rapide, calculer approximativement ce taux en calculant la densité du sang total et en prenant arbitrairement comme densité plasmatique 1,0264, valeur moyenne.

7. PRÉCISION ET CRITIQUE DE LA MÉTHODE.

Les erreurs, s'il y en a, proviennent, non de la mesure de la densité (moyennant les précautions indiquées), mais des variations de composition du sang.

Précision des estimations en protéines. — Identique à celle de la méthode de Kjeldahl à condition d'utiliser l'échelle complète de flacons.

Signalons comme causes d'erreurs :

- l'augmentation de la teneur en glucose et d'urée donne : augmentation de la densité;
- l'augmentation de la lipémie donne : diminution de la densité.

Précision des estimations en hémoglobine à partir du sang total et du plasma. — Elle est très satisfaisante, même dans les cas de sang pathologique.

Précision des estimations d'hémoglobine à partir du sang total seul. — L'erreur est négligeable en cas de sangs normaux (elle ne dépasse pas $\pm 0,5$ g d'hémoglobine pour 100 cm³).

Mais elle peut, en cas de sang pathologique, devenir assez considérable pour enlever toute valeur à la méthode.

Précision des estimations de la teneur en hématies à partir du sang total et du plasma. — Elle est beaucoup moins bonne, mais cependant acceptable en cas de sangs normaux.

*
**

Cette méthode a rendu de grands services depuis sa mise au point; elle a été particulièrement utile pour l'étude des chocs : choc des brûlés, choc traumatique, choc chirurgical, ainsi que pour les états hémorragiques.

Recherches personnelles

Le but de nos recherches était de savoir quelles modifications le cancer, affection chronique d'évolution longue et à complications fréquentes (infection, hémorragies), pouvait amener, et l'intérêt de la méthode de Phillips dans l'étude de ces modifications.

Nous avons utilisé la série réduite de flacons, c'est-à-dire celle dont les densités diffèrent de 0,004, permettant de calculer la densité à 0,001 près. Nos mesures ont porté sur le sang total et le plasma; l'anticoagulant était le mélange d'oxalates.

Les travaux antérieurs sur l'état des hématies et des protéines dans le cancer ont été faits suivant d'autres méthodes (numération globulaire, réfractométrie). Il nous a paru intéressant de faire la comparaison de leurs résultats avec les nôtres.

Nous avons remarqué que, dans la très grande majorité des cas, la sédimentation était très rapide.

Ce phénomène, déjà signalé par différents auteurs, nous a aidé dans les nombreuses mesures effectuées. Il correspond aux recherches de M. TIFFENEAU et Mlle O. GYSIN, dont les conclusions sont les suivantes : la vitesse de sédimentation des hématies est déterminée par les protides plasmatiques; elle est d'autant plus rapide que les molécules sont plus grosses.

Or dans le cancer, de l'avis presque unanime, existe une augmentation considérable du taux des globulines par rapport aux sérines.

Résultats d'ensemble

I. — RESULTATS D'ENSEMBLE CHEZ LES CANCEREUX NON TRAITES

1. EXPOSÉ DES RÉSULTATS (voir *tableau A*).

Des 77 malades porteurs de tumeurs de localisations diverses sur lesquels portèrent nos recherches, nous en retiendrons pour cet aperçu général seulement 65. Ce sont des cancéreux chez qui la première mesure fut faite avant toute intervention sur la tumeur.

Parmi les éliminés, 11 sont des malades dont le test fut établi en cours de traitement ou après récurrence, moins de six mois après la fin du traitement précédent (nous avons choisi arbitrairement six mois pour éliminer l'influence de la première atteinte); la douzième est une femme atteinte de kératose sénile.

— Les 65 restants comprennent :

— 27 hommes;

— 38 femmes.

— 8 sont des récurrences (plus de six mois) :

— 3 femmes;

— 5 hommes.

— 2 sont des femmes ayant subi le mois précédent une laparotomie pour kyste dégénéré de l'ovaire qui se révéla inextirpable.

1° *Taux de l'hématocrite :*

— *Chez les hommes*, les chiffres trouvés furent :

— extrêmes : 23 et 49;

— moyenne : 40,7.

N°	Noms	Age	Diagnostic	V c tu
1	Auf... Marie-Françoise	73	Aile droite du nez	
2	Cha... Louis	73	Nez	
3	Cot... Alain	71	Paupière supérieure (récidive 2 ans)	
4	Pat... Eugène	71	Face	
5	Pav... Pierre	68	Paupière (récidive 1 an)	
6	Ren... Virginie	79	Joue	
7	Roi... René	67	Paupière	
8	Sim... Eugène	60	Face	
9	Gue... Perrine	79	Kératose sénile frontale	
10	Pie... Eugène	58	(Main) adénopth. axil. (récidive 7 mois)	
11	Mar... Marie	75	Grande lèvre	
12	Le B... Marie	75	Lèvre inférieure	
13	Le Q... Joseph	83	Lèvre inférieure	
14	Al... Jean	74	Langue	
15	Cre... Paul	46	Langue	
16	Leg... Louis	43	Langue (récidive après traitement partiel 2 mois)	
17	Lem... Jean	50	Langue	
18	Ser... François	56	Langue (déjà traité partiellement 2 mois)	
19	Cor... Marcel	54	Plancher de la bouche	
20	Mar... François	72	Frein de la langue	
21	Vei... Marie	62	Plancher de la bouche	
22	Ang... Gustave	50	Sinus maxillaire	
23	Le G... Corentin	72	Sinus maxillaire	
24	Pic... Marie-Françoise	67	Sinus maxillaire	
25	Dav... Mathurin	59	Amygdale	
26	Den... Louis	58	Amygdale. Base de la langue	
27	Duv... Joseph	70	Amygdale	
28	Le Me... Louis	43	Epiglote	
29	Ker... Jules	48	Amygdale	
30	Mar... Jean	51	Luette et voile (récidive 1 mois)	
31	Mir... Yes	68	Amygdale (récidive 2 mois)	
32	Ren... Eugène	51	Amygdale	
33	Res... Denis	50	Amygdale	
34	Bou... Désiré	50	Larynx	
35	Did... Jean-Louis	55	Larynx	
36	Thu... Joseph	70	Sinus piriforme	
37	Le P... Paul	50	Larynx	
38	Mor... Jean-Louis	44	Hémilarynx. Epiglote	
39	Dev... Louis	74	Œsophage	
40	Eru...	41	Œsophage	

M = moyen P = petit G = gros

Durée d'évolution	Hémorragies	Restrict. aliment.	Amaigrissement Etat général	Ht	Hg %	Pr
2 ans (?)			B Un peu amaigri	32 48 47 ³	75 103 99	8,2 7,8 7,2 ³
2 mois			Léger amaigris. A B	39	85	7,8
2 mois			B	40 ³	85 ³	7 ³
2 semaines			B	49	115	6,7
2 ans			B	46	98	8,2
5 ans (?)			B	47	99	7,2
2 ans 1/2			B	32 45 ³	75 95 ³	6,8 7,5 ³
6 mois			A B	40	95	8,2
10 mois			B	41	97	7,8
11 mois			A B	43	92	7,5
8 mois			A B	33	70	7
2 mois			B	49	104	7,5
3 mois			B	41 ¹	87 ¹	7,8 ¹
5 mois	+	+	Méd.	32 ²	67 ²	7,5 ²
1 an			A B	46 ²	98 ²	7,5 ²
5 mois			Méd.	39 ²	83 ²	6,7 ²
		±	B	41 ²	88 ²	7,7 ²
4 mois			Méd.	40	94	7,8
1 an (?)			B	38	80	7,8
3 mois (?)	++		A B	37	78	7,8
3 mois	++			26	60	6,7
4 mois				47	100	7,8
		+	Méd.	40	84	7,8
7 mois			B	45	90	7
5 mois		+	Méd. (5 à 6 kg)	41	86	6,7
3 mois			T B	39 ² 49 ¹	81 ² 104 ¹	8,2 ² 7,5 ¹
4 mois			B	40 ¹	84 ¹	7 ¹
3 mois			M (maigri 5 kg)	35	75	7,7
4 mois			Plusieurs kg	32	69	7,8
1 mois			B	47	100	7,2
1 an			T B	45	95	8,2
3 mois			A B	37	78	7
1 an		++	A B maigri	39	82	8,2
2 mois (?)			Méd. (maigri 4 kg)	23	47	7,5
2 mois		+	5 kg Méd.	46	98	7,5
plus. mois		+	25 kg Méd.	37	78	6,7

N°	Noms	Age	Diagnostic	Volum de la tumeur
41	Ges... Francis	58	Œsophage	
42	Le Bo... Victorine	47	Œsophage (traitement antérieur, 1 mois)	
43	Tur... Emmanuel	64	Œsophage	
44	Hal...		Estomac	M
45	Aub... Louis	61	Rectum	G
46	Noe... Joseph	61		M
47	Pro... Marie	50	(Rectum) vulv. récurrence 4 ans	M
48	Dru... Mélanie	46	Anus	G+
49	Le Ma... Emile	49	Anus	M
50	Chr...	57	(Col utérus) récurrence vaginale (1 an)	
51	Fra... Marie-Joséphine	59	(Col utérus)	2° deg
52	Gui... Marie	65	Col utérus	3° deg
53	Lou... Marie	60	Col utérus	4° deg
54	Mar... Léonie	47	Col utérus	4° deg
55	Tes... Marthe	70	Col utérus (récurrence, plus de 6 mois)	3° deg
56	Ver... Valentine	39	Col utérus	2° deg
57	Dum... Julienne	50	Corps utérus	
58	Bel... Léonie	58	Sein	G ulcé
59	Col... Judith	67	Sein	G
60	Le Bi... Marie-Vincente	52	(Sein) adénopath. sous-clavic. (récurrence, 10 mois)	
61	Leg... Louise	63	Sein	P
62	Mal... Céline	55	Sein	M
63	Mau... Marie-Antoinette	59	Sein	M
64	Pat... Adèle	53		M
65	Bru... Julien	75	Sarcome maxillaire	G+
66	Esn... Alexis	64	Sarcome de la fosse nasale	M
67	Ham... François	19	Sarcome du masséter	M
68	Jea... Louis	27	Ostéo-chondrome de l'omoplate	G++
69	Ker... Claude	68	Sarcome fibroblastique du genou. Métastase (inguinale, 6 mois)	
70	Le Br... Angèle	60	Réticulo-sarcome de l'aisselle	
71	Pin... Eugène	47	Hodgkin (après 4 séances de rayons X)	
72	Ser... Lucien	58	Hodgkin	
73	Le B... Rosalie	63	Kyste ovarien dégénéré	G+
74	Le F... Marguerite	60	Kyste ovarien dégénéré	G
75	Dan... Joséphine		T. à myélopaxes (maxillaire) (récurrence)	P
76	Ber... Léon	51	Poumon	G
77	Lev... Marie-Rose	64	Epithélioma du maxillaire inférieur et du plancher	G

¹ Mesures effectuées après récurrence récente (moins de 6 mois) — ² Mesures effectuées

uite)

n- ons	Durée d'évolution	Hémor- ragies	Restrict. aliment.	Amaigrissement Etat général	Ht	Hg %	Pr
	4 mois 3 mois		+	4 kg A B	46	97	7
			++	très amaigri M	27 ¹	62 ¹	5,9 ¹
	3 mois (?)		++	10 kg Méd.	43	91	6,3
					(8 jours après gastro.		
	3 ans	+		A B	34	80	6,7
	1 an				45	95	7,5
					38	82	6,3
					(3 semaines après anus)		
	1 an (?)	+		7 kg	42	99	7,5
				14 kg	46	107	7,8
					(lendemain d'anús)		
	8 mois			A B	42	90	6,3
				B	19 ³	45 ³	6,7 ³
	3 mois				48	112	6,3
		±		B	38	90	7,2
	?	+		12 kg M	23 ³	54 ²	6,7 ²
				Méd.	17	39	6
		+			46 ³	108 ³	7,5 ³
	6 mois	+			39	92	8
				B	40	95	7
	10 ans (?)				30	70	7,5
	7 mois			A B	30	70	7
				B	46 ³	107 ³	7,8 ³
	3 mois				33	78	7,5
				T B	41	96	6,7
	1 mois			B	41	90	6,7
	3 mois			A B	42	100	9,3
	6 mois			20 kg M	37	79	7,5
	2 mois			B	41	86	6,7
	8 mois (?)			T B	47	100	7,8
	4 ans			B	46	97	7
	5 mois			B	34 ³	72 ³	7 ³
	3 mois			B	23	55	6,7
	3 mois			A B	39	81	8,2
	5 mois		+	Amaigrissement	31	66	7
					38	90	7
				A B	35	82	6,7
					33 ¹	78 ¹	7,5 ¹
	6 mois				35	74	8,6
	6 mois			A B	38	90	8,2

du traitement sur la tumeur — ³ Mesures effectuées après récidence (plus de 6 mois)

(Chiffres normaux, respectivement : extrêmes : 42 à 52; moyenne : 47.)

Les valeurs d'hémoglobine correspondantes sont :

— extrêmes : 47 % et 104 %;

— moyenne : 87 %.

18 avaient un hématocrite normal;

20 avaient un hématocrite abaissé.

— *Chez les femmes*, les chiffres suivants furent trouvés :

— extrêmes : 17 et 49;

— moyenne : 36,8.

(Chiffres normaux, respectivement : extrêmes : 38 et 46; moyenne : 42.)

Les taux d'hémoglobine correspondants sont :

— extrêmes : 39 % et 115 %;

— moyenne : 88 %.

15 avaient un hématocrite normal;

10 avaient un hématocrite abaissé;

2 avaient un hématocrite supérieur à la normale.

— *Dans l'ensemble des deux sexes*, nous avons ainsi :

— chiffres normaux : 33, soit 51 %;

— chiffres insuffisants : 30, soit 46 %;

— chiffres exagérés : 2, soit 3 %.

2° Taux des protéines.

— *Chez les hommes* :

— extrêmes : 6,3 et 8,6;

— moyenne : 7,38.

(Taux normaux, respectivement : extrêmes : 6,5 et 8; moyenne : 7,2.)

30 avaient un taux normal;

5 avaient un taux augmenté;

3 avaient un taux abaissé.

— *Chez les femmes* :

— extrêmes : 6 et 9,3;

— moyenne : 7,3.

(Taux normaux mêmes que chez les hommes.)

- 21 avaient un taux normal;
- 4 avaient un taux augmenté;
- 2 avaient un taux abaissé.

— *Dans l'ensemble :*

- chiffres normaux : 51, soit 78 %;
- chiffres insuffisants : 5, soit 8 %;
- chiffres exagérés : 9, soit 14 %.

3° Si nous prenons maintenant les 76 mesures (éliminant seulement la kératose sénile), nous avons les résultats :

— *Sur 46 hommes :*

hématocrite : extrêmes : 23 et 49; moyenne : 40,7.

— *Sur 30 femmes :*

hématocrite : extrêmes : 17 et 49; moyenne : 36.

Pour les protéines, dans l'ensemble les résultats sont les suivants :

- 60 taux normaux;
- 6 taux abaissés;
- 10 taux exagérés.

4° En ce qui concerne la malade porteuse de kératose sénile du front, elle avait un hématocrite à 32 et un taux de protéine à 6,8.

II. — CRITIQUE DES RESULTATS

1. LA DENSITÉ DU SANG DES CANCÉREUX.

Avant de discuter les chiffres d'hématocrite et de protéinémie, nous dirons un mot de la méthode elle-même, de son principe, c'est-à-dire la mesure de la densité, puisque certains auteurs se sont intéressés à la densité du sang des cancéreux.

a) M. A. ROBIN, résumant différents travaux, donne les résultats suivant : la densité du sang se situerait entre 1,035

et 1,040, d'une façon générale. Cependant, des chiffres compris entre 1,060 et 1,070 furent cités (la densité normale se situant entre 1,055 et 1,060).

Pour beaucoup d'auteurs, l'abaissement de la densité marcherait de pair avec une diminution de l'hémoglobine et des globules rouges du sang.

A. ROBIN lui-même, sauf en ce qui concerne les sarcomes, n'est pas de cet avis; en effet, le taux d'hémoglobine fléchit plus vite que le chiffre d'hématies, et la valeur globulaire est très variable.

Les chiffres considérés comme normaux, d'après A. ROBIN, sont comparables avec ceux de PHILLIPS et ses collaborateurs.

Par contre, si nous prenons la densité du sang de nos malades, telle que nous la donna le sulfate de cuivre, nous constatons une différence sensible.

— Nos moyennes étaient : hommes : 1,054; femmes : 1,052.

— Deux fois seulement le chiffre fut inférieur à 1,040 :
obs. n° 50 : 1,039; *obs. n° 54* : 1,036.

Il s'agissait de deux femmes atteintes de cancer du col de l'utérus : l'une au quatrième degré; l'autre une récidive.

Nous sommes donc loin des chiffres extraordinairement bas rapportés par M. ROBIN et qui correspondaient — même en les combinant sur les abaques à une densité plasmatique basse : 1,024 par exemple — à des taux d'hémoglobine compris entre 30 et 50 % (en supposant la valeur globulaire égale à 1).

De toute évidence, la majorité des cancéreux qui à l'heure actuelle se soumettent à l'examen, ne présente pas une anémie aussi prononcée.

La statistique de MM. ROUX, DA SILVA PRADO et G. DUMONT (1) est concordante avec la nôtre sur ce point.

b) M. KOPACZEWSKI publie 47 déterminations à 15° et trouve 1,0245 comme chiffre moyen de densité du sérum par la méthode picnométrique (la normale étant à 1,028-1,030).

(1) Voir ci-après, p. 40.

Il attribue cet abaissement à l'augmentation du degré d'hydratation des tissus et liquides organiques.

Dans nos mesures, le chiffre de densité moyenne du plasma se situe entre 1,026 et 1,027.

On voit donc que ces travaux, aussi bien pour les éléments figurés que pour le plasma, donnent des chiffres nettement plus éloignés de la normale que les nôtres.

Si, en ce qui concerne le plasma, cette différence est assez peu prononcée (le chiffre 1,0245 est considéré sur les abaques comme la limite inférieure normale); il n'en est pas de même de la densité sanguine.

Y a-t-il lieu d'incriminer la technique ?

A priori non, c'est une méthode qui, quoique récente, a fait déjà ses preuves et satisfait en général ceux qui l'emploient.

Nous pensons qu'à l'origine de cet écart si considérable, on peut supposer une différence effective entre l'état des cancéreux vus à cette époque (cachectiques ou tout au moins très avancés, porteurs d'œdèmes) et les nôtres.

2. L'HÉMATOCRITE.

LAVEDAN, en 1924, étudiant les modifications de la formule sanguine chez les cancéreux non cachectiques, expose ainsi les résultats de l'examen de 200 sujets :

- 64 % présentaient une formule sensiblement normale;
- 9 % présentaient une anémie simple plus ou moins prononcée;
- 8 % présentaient une anémie associée à des modifications de la formule blanche.

17 % des cancéreux examinés étaient donc anémiés. Un seul des malades (c'était un déshydraté) présentait de l'hyperglobulie.

LAVEDAN conclut ainsi : la présence du cancer en lui-même ne retentit pas sur la formule sanguine; l'anémie ne s'explique que par une complication très fréquente au cours du cancer : l'hémorragie.

M. RENAUD, tout en donnant des chiffres différents (anémie dans la moitié des cas), les interprète de façon analogue : l'anémie est due à l'hémorragie, le cancer en lui-même n'est facteur d'anémie qu'à une période tardive, alors que MALININ invoque l'hypertrophie phagocytaire de la rate avec érythrophagie exagérée pour expliquer en partie l'anémie des cancéreux.

Puis, M.M. BUGNARD, F.H. COLOMBIES, O. MILETZKY et P. BOURSIAC ont dressé un tableau d'ensemble des résultats de 103 analyses de sang cancéreux.

Parmi les différents éléments du sang mesurés par les auteurs, nous avons extrait ceux-ci qui nous intéressent :

Localisation	Nombre de malades	Hématies % sang total	Albumine totale ‰
Appareil génital féminin	44	35	80,80
Sein	14	39	75,22
Cavité buccale	13	41	77
Voies digestives	11	37	73,18
Peau	10	40	81,80
Larynx	7	35	75,20
Autres	4	46	77,20
Total :	103.	Moy. 37 %	Moy. 77,99

Vingt-deux sujets normaux étudiés dans un but de comparaison donnèrent les chiffres suivants : 42 % et 81,30.

En ce qui concerne le rapport hématies sur sang total, les auteurs n'indiquent pas si c'est un rapport en poids ou en volume. Quoi qu'il en soit, il peut être mis en parallèle avec l'hématocrite, d'autant plus que nous avons le chiffre de 42 % comme étalon.

Les chiffres sont tout à fait comparables aux nôtres. Le rapport des deux pourcentages donnés :

$$\frac{\text{moyenne cancéreux} \quad 37}{\text{moyenne normaux} \quad 42} \text{ est } = 0,88$$

Nos chiffres sont les suivants :

$$\text{— Hommes : } \frac{41}{47} = 0,87 \quad \text{— Femmes : } \frac{37}{42} = 0,88$$

Les auteurs signalent que les plus bas chiffres étaient fournis par des cancéreux avancés.

La conclusion des travaux de M.A. CODOUNIS, en 1932, fut également qu'il existe un certain degré d'anémie dans le sang des cancéreux.

M. G. KUPRICAS, en 1937, présente les conclusions suivantes :

- l'anémie est fréquente;
- elle existe intense ou moyenne dans 42 % des cas;
- on trouve l'hémorragie à l'origine des grandes anémies principalement;
- l'action anémiant du cancer par lui-même est faible.

De nombreux auteurs signalent encore l'anémie comme existant chez une proportion notable de cancéreux.

Enfin, dernièrement, MM. M. ROUX, W. DA SILVA PRADO et G. DUMONT présentent une statistique de 50 malades parmi lesquels figurent 20 cancéreux (pour la plupart digestifs) (1).

Nous y relevons :

- 11 chiffres insuffisants;
- 9 chiffres normaux.

Taux d'hémoglobine moyen : 86,05 %.

En somme, l'accord est général pour admettre un certain degré d'anémie.

Le pourcentage de cancéreux anémiés est différent suivant les auteurs (17 %, 42 %, 50 %, 55 % ; 51 % pour nous-même). Il semble donc qu'en général il doive osciller autour de 50 %.

L'intensité de cette anémie est habituellement moyenne. Le taux moyen d'hémoglobine des anémiés se situe autour de 80 %. Dans certains cas cependant, il peut descendre au-dessous de 60 %.

(1) Voir tableau page suivante.

TABLEAU DES 20 MALADES (Roux et coll.)

	Avant intervention			Après intervention		
Estomac	44	93 %	5,5	46	98 %	6,15
Estomac	35	75	5,48	42	100	5,1
Estomac	31	67	5,49	29	60	5,15
Estomac	44	95	5,1	43	92	5,8
Estomac	33,5	78	6,18	33	77	4,8
Estomac	33,5	71	6,18	32	68	5,8
Estomac	40,5	86	6,65			
Estomac	38,5	91	6,85			
Œsophage	36	76	5,8	33	74	6,15
Œsophage	43,5	93	6,18			
Côlon	33	83	6,5	33	83	6,5
Côlon	35	75	6,5	40	85	5,8
Recto-sigm.	42	99	6,18	40	93,5	6,18
Recto-sigm.	40	85	6,5	38	80	6
Rectum	43,5	93	5,48	39,5	83	5,48
Rectum	37	79	5,8	41	87	6,5
Rectum	35	82	5,49	34,5	82	4,75
Rectum	50	106	6,15	40	85	5,8
Sein	39,5	94	7,19	36	85	5,8
Sein	42,5	100	7,18	40	95	6,85

Quelle est l'étiologie de cette déficience ? L'hémorragie doit venir en premier lieu.

En effet, si l'organisme répare facilement une hémorragie unique, même abondante, il fait plus difficilement les frais de cette réparation si la spoliation sanguine se répète. C'est précisément le cas du cancer qui saigne : la perte de sang qu'il occasionne est habituellement de faible intensité, mais durable et répétée.

Les malades que nous avons vus ont signalé trop peu souvent l'existence d'hémorragie pour qu'on puisse en tirer une conclusion. D'ailleurs, les hémorragies du cancer prennent très fréquemment le caractère occulte.

Le cancer par lui-même est-il cause d'anémie ? Plusieurs auteurs l'affirment et nous remarquons que parmi nos malades présentant un cancer n'ayant à coup sûr de par sa situation donné aucune hémorragie, le pourcentage de taux insuffisants d'hématocrite est du même ordre que pour l'ensemble, mais

cette insuffisance est surtout le fait des gens âgés porteurs d'une tumeur d'évolution déjà longue et de volume important.

3. LA PROTÉINÉMIE.

Il n'est pas question de demander à la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE ce que d'autres techniques plus précises et plus subtiles ont été impuissantes à donner, c'est-à-dire un moyen de diagnostic du cancer.

Nous étudierons simplement les variations du taux des protéines sanguines dans leur ensemble.

Cette question a intéressé de nombreux chercheurs.

MM. LOEPER, FORESTIER et TONNET, en 1920 et 1921, ont été déjà impressionnés par les résultats de leurs recherches. Après avoir rappelé que le taux des albumines sériques dépasse rarement 75 pour 1.000 parties, que ce taux peut être abaissé par dilution du sang dans l'hydrémie, la cachexie, l'inanition, qu'enfin le cancer provoque à la fois l'œdème, la cachexie et l'inanition, ils écrivent :

« Dans le résultat de nos dosages, nous avons trouvé la valeur totale de l'albumine : dans un cancer volumineux du sein le chiffre 86, cancer de l'intestin 89, cancer nodulaire énorme du foie 92 et un gigantesque cancer du rein 110.

Cette hyperalbuminose est vraiment paradoxale puisqu'elle contraste avec la cachexie et l'insuffisance de l'alimentation. »

Ces auteurs soulignent ensuite que cette hyperalbuminose est remarquablement proportionnelle au volume du néoplasme, ce qui tendrait à établir entre les deux une relation de cause à effet.

C'est également une hyperalbuminose que trouva ROBIN, mais cela fut démenti par R. THEIS qui, de l'étude de 43 cas, conclut que la teneur en protéines n'est pas modifiée.

Puis FILINSKY, qui n'admet pas non plus les conclusions de LOEPER, FORESTIER, TONNET et ROBIN, attribue l'hyperalbuminose et en particulier l'hyperglobulinémie qui en est responsable, à l'insuffisance hépatique (métastases cancéreuses du

foie, et autres affections de cet organe : hépatite, cirrhose, ictère, amylose...).

M. LOEPER, reprenant la discussion, réfute ses arguments car l'hyperglobulinémie est souvent absente dans les cancers du foie et existe dans des cancers d'autres organes. Pour lui, elle serait due, d'une part à la production d'albumines nouvelles au sein des tissus enflammés, d'autre part à la destruction de la tumeur par les rayons X.

DELLA ROSA, étudiant 42 cancéreux et 7 sujets porteurs de tumeurs bénignes, trouva chez 8 cancéreux une hyperalbuminose et cette fréquence est la même chez les porteurs de tumeurs bénignes; et pour ce qui est de la disparition de l'hyperalbuminose après ablation chirurgicale signalée par LOEPER, FORESTIER et TONNET, il l'attribue à l'acte opératoire lui-même plutôt qu'à la disparition du néoplasme.

A.H. ROFFO, recherchant l'indice réfractométrique, le trouva fréquemment élevé. En général, il s'agissait de malades ayant un cancer évoluant depuis longtemps et ayant déterminé une dénutrition marquée. La désintégration tissulaire serait à l'origine de ces modifications.

Ces travaux confirment donc ceux de LOEPER et ses collaborateurs.

En 1926, SANNIE et PEYRE calculent le taux des albumines également d'après l'indice de réfraction, et trouvent

- moyenne normale : 8,24 g % de sérine;
- cancer de l'utérus : 8,25 g;
- cancer de la cavité buccale : 8,73 g.

Remarquons le chiffre très élevé pris comme taux normal.

MM. Ch. ACHARD, A. GRIGAUT et A. CODOUNIS, qui recherchent le taux de protéines sanguines dans divers états pathologiques, l'ont trouvé en général abaissé dans la cachexie cancéreuse.

P. BOURSIAC, dans sa thèse (1931) remarque que le taux des albumines totales est, soit normal, soit en rapport avec l'état général et l'état évolutif. D'ailleurs, ces modifications sont faibles et variables pour une même forme de tumeur.

BUGNARD et ses collaborateurs (1) indiquent comme chiffre normal 81,30 ‰ au réfractomètre, la moyenne totale des cancéreux étant de 77,99, donc abaissée. Un seul chiffre dépasse la moyenne normale, c'est celui des cancers cutanés : 81,80, encore la différence est-elle minime.

BOYLAND, REDING et CODOUNIS s'accordèrent pour découvrir une hyperglobulinémie (cette hyperglobulinémie qui serait responsable de l'hyperprotéinémie) mais, pour BERCOVICI, « cet excès de globuline par rapport à la sérine a été constaté aussi bien dans les cas d'hyper que d'hypoprotéinémie ».

M. BERCOVICI (1934) a pratiqué ses recherches suivant la méthode azotométrique par dosages fractionnés sur 100 malades dont 72 étaient atteints de cancer, 14 de tumeurs bénignes, 4 de tumeurs cérébrales, 10 d'affections non tumorales.

Ses résultats sont les suivants. Le taux moyen chez les cancéreux est normal, plus près de la limite inférieure que de la supérieure :

- 54 ‰ présentent un taux normal;
- 1/4 présentent un taux inférieur;
- le reste présente un taux supérieur.

Alors que les malades atteints de tumeurs bénignes et d'affections non tumorales ont des taux normaux, « les taux des albumines totales les plus bas ont été constatés chez des malades ayant un état général déficient, mais l'hypoprotéinémie est loin d'être la règle chez cette catégorie de malades; au contraire, nous avons dans bien des cas plus nombreux, constaté un taux normal ou élevé chez ces malades. Ceci nous permet d'adopter le terme de LOEPER : hyperalbuminose paradoxale ».

H. HAND signale que l'hypoprotéinémie peut se voir :

- en cas d'ingestion insuffisante de protéines;
- en cas de spoliation excessive de protéines (hémorragie, diarrhée);
- en cas de destruction (infection, états cachectiques).

(1) Voir tableau, p. 38.

Le cancer peut effectivement réaliser ces trois causes d'hypoprotéinémie.

KOPACZEWSKI, en 1934, signale que dans le cancer le taux des albumines et globulines sériques diminue, mais que cette diminution se fait au profit de la fraction globulines.

KIRILLOVA déclare après examen de 108 cancéreux, que la teneur totale en albumines reste normale ou même augmente aux dépens des globulines et du fibrinogène, mais que la totalité des albumines et les valeurs respectives de leurs différentes fractions ne sont pas en rapport direct avec la localisation de la tumeur et la gravité de l'état des malades.

Mlle J. MARCHAL, Mlle L. PATUREL et M.P. GUÉRIN, à propos de recherches sur les poulets leucémiques, font remarquer que les examens de sang pratiqués sur un même animal à des intervalles éloignés ont donné des différences importantes. Le taux d'une seule mesure n'a donc pas une valeur absolue, seule aurait une valeur réelle la moyenne de plusieurs mesures.

Plus récemment, en 1944, M. LOEPER signale que les leucémies et les cancers peuvent donner de l'hyperprotéinémie par destruction de la tumeur et passage dans le sang de ses constituants, ou de l'hypoprotéinémie par développement rapide; pour M. LOEPER, ces variations peuvent constituer un test d'appréciation biologique.

Reprenant plus tard la question sur une statistique de 78 cas, il signale que la moyenne est de 72 à 76 ‰ avec des extrêmes à 48 et 110 ‰.

En considérant comme taux physiologique à 78 ‰, les chiffres moyens sont donc sensiblement normaux.

D'autre part, fait remarquer M. LOEPER, il ne faut pas s'étonner de l'incohérence des chiffres et de leur caractère parfois paradoxal car les cancers diffèrent de localisation, de structure, de nature, d'origine, de sécrétion; des facteurs multiples interviennent.

Ainsi, l'auteur signale que la protéinémie s'est abaissée jusqu'à 50 dans le cancer du corps thyroïde, s'est élevée à 110

dans le cancer du rein, au-dessus de 86 dans le cancer du foie et 90 dans le cancer du sein.

Th. WACKER et P. ALPHONSE, sur 149 cancéreux, découvrent une hypoprotéinémie dans 45 cas. Cette hypoprotéinémie est particulièrement nette dans les cas de dénutrition par vomissements ou dans les cas d'atteinte du foie.

Enfin, si nous prenons les 20 cas de MM. ROUX, DA SILVA PRADO et DUMONT (1), nous y remarquons 65 % d'insuffisants notoires et tous les chiffres sont inférieurs à la moyenne normale. La moyenne de leurs malades est voisine de 6,1.

Quant à nous, nous rappelons que notre moyenne était entre 7,3 et 7,4, avec des extrêmes à 6 et 9,3.

Nous venons d'exposer par ordre chronologique, de nombreux travaux.

Le fait le plus frappant à leur lecture est la diversité d'opinions, c'est ce que faisait déjà remarquer LOISELEUR.

Les uns ne trouvent aucune variation, les autres — et ce sont les plus nombreux — en admettent une. Mais là, nouvelles divergences sur le sens de cette modification.

En réalité, vouloir généraliser à partir d'une petite série de malades est imprudent, car on peut sur un groupe déceler une variation vers l'hypoprotéinémie et sur un autre groupe une variation inverse.

Dès que la statistique en cause devient importante, les chiffres moyens se situent près des taux normaux. Mais cette moyenne sensiblement normale est formée pour une bonne partie par des chiffres anormaux. Car il est indéniable que le cancer perturbe chez un assez grand nombre d'individus — mettons entre 25 et 70 % — le métabolisme des matières protéiques.

Cette perturbation, nous le savons, est à la fois qualitative (augmentation de la globuline par rapport à la sérine, mais cela déborde le cadre que nous nous sommes tracé) et quantitative.

(1) Voir p. 40.

Elle se fait dans les deux sens et présente une importance suffisante pour qu'on doive en tenir compte.

Les causes de cette discordance d'avis des auteurs ? ce sont les causes de variation des taux des protéines elles-mêmes.

On peut incriminer :

- les variations possibles du taux chez un même individu au cours de l'évolution de la même tumeur;
- l'influence possible de certains traitements institués avant dosage;
- enfin, les nombreux facteurs tenant à la tumeur elle-même : la localisation, la structure, la nature, l'origine, la désintégration, le caractère plus ou moins envahissant, les sécrétions tumorales.

Si, pour les auteurs qui s'y sont intéressés, l'action de tel ou tel de ces éléments n'a pu être déterminée (cas du foie en particulier pour lequel les avis sont contradictoires), c'est qu'en réalité tous ces éléments s'intriquent et à leur action combinée chaque organisme répond à sa façon.

Il ne faut donc pas s'étonner de l'incohérence apparente des chiffres, de leur caractère « paradoxal » (LOEPER).

C'est bien le terme paradoxal qui convient. En effet, si dans certains cas l'influence de tel ou tel facteur paraît certain, si l'on conçoit facilement par exemple que l'inanition, l'amaigrissement, la spoliation excessive de protéines par sécrétions purulentes abondantes, la cachexie avec œdèmes, le développement rapide de la tumeur, déterminent l'hypoprotéinémie, il est troublant de constater une hyperprotéinémie nette chez des cancéreux cachectiques.

Les tentatives d'explication de ces résultats inattendus : destruction de la tumeur et passage dans le sang de ses constituants (la radiothérapie mise à part), sécrétions d'albumines nouvelles au sein des tissus enflammés, ne nous satisfont pas pleinement. Au dernier Congrès français de médecine, M.F. HOMBURGER (Boston) tente une explication pathogénique : il envisage les tumeurs malignes comme des compartiments pro-

tidiques pathologiques participant au métabolisme général des protides.

Elles pourraient ainsi, soit élaborer des protéines pathologiques, et alors on a l'hyperprotéinémie, soit utiliser les protéines plasmatiques, déterminant l'hypoprotéinémie.

Il fait de plus remarquer que ces tumeurs peuvent influencer la synthèse protéinique des autres compartiments.

Mais il nous semble qu'on pourrait trouver dans la mesure du volume du sang et du plasma circulant (1) la clef de cette énigme. C'est ce sur quoi insistaient dernièrement MM. MERLE D'AUBIGNÉ et LAFAURY.

M. MERLE D'AUBIGNÉ apporte des exemples probants d'hyperalbuminose paradoxale chez des sujets en réalité déprotéinés. Voici une de ses observations résumée :

Soldat de dix-sept ans, traité pour brûlures graves, présentait un état local déplorable avec autolyse des greffes au cours de trois tentatives successives, infection persistante et tenace malgré le traitement, état général très mauvais avec amaigrissement considérable, taux de protéines paradoxalement élevé : 7,80, puis 8,50, enfin 9,50. Il pesait alors 36 kg. Le mystère fut éclairci en mars 1947, soit deux ans après la brûlure, le jour où la mesure du volume plasmatique le montra considérablement réduit. La thérapeutique de suralimentation protéinique instituée immédiatement amena une véritable résurrection : reprise du poids, cicatrisation. Il quitta l'hôpital. Il est revu en novembre avec des chiffres suivants :

- protéines : 7,50 g %;
- volume plasmatique : 2,900;
- poids : 62,500 kg (qui est son poids normal).

CONCLUSIONS.

De tout ce qui précède, nous pouvons affirmer en résumé :

- que chez 50 % des cancéreux existe une anémie qui peut dans certains cas atteindre des taux assez bas;

(1) Cette mesure peut se faire par plusieurs méthodes : 1° méthode du rouge Congo, du bleu de Chicago; 2° méthode des isotopes radio-actifs; 3° méthode du subtosan.

- que cette anémie est le fait des cancéreux qui ont saigné ou des cancéreux avancés;
- que le taux des protéines sanguines est modifié chez 40 à 50 % des cancéreux en moyenne, que cette modification est bipolaire et qu'aucune explication n'est pleinement satisfaisante.

La méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE présente, même employée isolément, un grand intérêt, mais l'utilité de sa correction par la recherche du volume plasmatique paraît incontestable (nous envisageons de l'étudier dans un travail ultérieur).

Intérêt de la méthode dans les traitements par radiations

(Tableau B, Tableau C)

I. — VARIATIONS DE L'HEMATOCRITE ¹

1. TRAITEMENT PAR RAYONS X ET TÉLÉCURIETHERAPIE.

Depuis longtemps, l'effet des radiations sur les globules a hanté les esprits et cela d'autant plus que la moitié des cancéreux se présentent au traitement avec une anémie. Et on peut se demander si une irradiation prolongée n'aura pas sur elle un effet fâcheux.

Or on considère, en général au point de vue expérimental, que les globules rouges sont résistants (ce qui n'est pas le cas des globules blancs).

Déjà, en 1922, MM. G. ROUSSY, S. LABORDE, R. LEROUX et Ed. PEYRE, étudiant l'effet du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ , distinguaient deux catégories de cas :

1° cas favorables : stabilité ou accroissement de G.R.;

2° cas défavorables : variabilité du taux des G.R.; baisse du taux de l'hémoglobine;

et concluaient :

Si avant traitement la formule est défavorable, l'irradiation a tendance à accentuer le trouble, d'où nécessité d'appliquer le traitement avec prudence et d'agir en conséquence.

Si avant traitement la formule est favorable, le traitement aura peu d'action nocive ou du moins celle-ci sera passagère. On peut en rapprocher le schéma d'Ed. PEYRE :

(1) Nous rappelons que, si dans presque tous les travaux que nous citons, il n'est question que de numération globulaire, c'est parce que la méthode de PHILIPPS et VAN SLYKE est récente. Les résultats sont d'ailleurs comparables au point de vue précision.

- cas favorables : anémie faible;
- cas défavorables : taux d'hémoglobine inférieur à 70 %.

M. RENAUD critique la position de M. ROUSSY, en particulier la deuxième catégorie (cas défavorables) et fait remarquer qu'elle est faite d'éléments disparates, de mauvais cas, compliqués, et que la formule sanguine n'est pas nécessairement la cause de l'évolution défavorable. Cette critique lui valut une mise au point des auteurs visés :

« Les S. hématologiques permettent, non pas d'apprécier l'état du cancer, maladie générale, mais l'état général du malade atteint d'une affection particulièrement cachectisante et la façon dont il se comporte à l'égard du traitement par les rayons X. »

On voit donc qu'à ce moment la place que devaient prendre les modifications sanguines était déjà discutée.

Devait-on considérer que le traitement avait quelquefois une action nocive directe sur les G.R., déterminant une anémie et que secondairement cette anémie influençait l'évolution, ou bien au contraire que l'anémie dite « des rayons » n'était qu'une manifestation de l'évolution de la tumeur à laquelle les radiations n'étaient pour rien ?

Cette dernière position trouve des défenseurs :

En 1925, A. WESTMANN déclare que l'effet des irradiations thérapeutiques sur les hématies et l'hémoglobine est nul.

En 1937, G. KUPRICAS conclut dans sa thèse : l'action stérilisante des radiations thérapeutiques ne se manifeste jamais nettement sur les globules rouges; les irradiations thérapeutiques faibles ou moyennes par le radium ont une action stimulante sur les éléments d'origine médullaire.

Enfin, récemment, PERLMUTTER et LEHMANN ont repris la question.

PERLMUTTER distingue :

- des cas d'évolution favorable;
- des cas où le traitement ne paraît pas arrêter l'évolution.

Dans la première catégorie, l'anémie peut augmenter pendant les deux premières semaines, puis régresse et s'améliore nettement.

Dans la deuxième catégorie, l'anémie continue à s'accroître, il faut alors penser, soit à une évolution anormalement maligne, soit à une faute de technique.

Avec M.P. LEHMANN, M. PERLMUTTER donne quelques conclusions pratiques :

1° L'anémie n'est pas une contre-indication au traitement par Rayons X.

2° Elle ne doit pas s'accroître après le vingtième jour de traitement.

Si elle s'accroît, c'est un pronostic fâcheux (métastase méconnue, traitement insuffisant ou mal fait).

3° Un cancéreux peut supporter des doses considérables de rayons X avant de présenter de la leucopénie, du moins s'il est alimenté convenablement et non carencé.

Les hématies étant plus résistantes que les leucocytes, on voit donc l'ampleur de la marge de sécurité.

Mais cette conception fut critiquée par G. MARCHAL qui prétend que la radiothérapie expose presque autant que la téléroentgenthérapie à l'anémie, d'où nécessité de surveillance du sang pour pallier à des modifications graves (par transfusion par exemple).

A la lumière de ces quelques travaux que nous venons de citer, examinons quels furent nos résultats.

HÉMATOCRITE (*valeur moyenne*)

	Avant	Après irradiation
	—	—
Hommes :	40	38,6
Femmes :	38	32,7

Dans l'ensemble, il y eut donc baisse, mais cette baisse n'est en réalité le fait que de quelques malades.

Par ordre d'importance :

N°	Sexe	Avant	Dose (r)	Après	Evolution
18	M	46	1.200	41	Parti mourant
38	M	23	2.850	18	Décédé (hémorragie)
65	M	37	4.000	32	Décédé
72	M	31	900	25	Décline
74	F	35	6.500	29	Etat stationnaire
37	M	39	7.200	31	Parti très mal
21	F	40	3.000	30	Très amaigrie, pronostic fatal
55	F	46	6.400	34	Sortie A.B.
73	F	38	4.750	26	Partie état stationnaire
23	M	37	6.450	20	E.G. très médiocre

Des 4 cas féminins, le troisième était une récédive de cancer du col de l'utérus (obs. n° 55), le premier et le quatrième des tumeurs abdominales volumineuses sur lesquelles le traitement était presque sans effet (obs. n°s 73 et 74). Par contre, les chiffres suivants sont aussi significatifs; ils concernent des malades ayant eu une variation minime ou une augmentation de Ht.

N°	Sexe	Avant	Dose (r)	Après	Evolution
25	M	47	990	46	Parti très mal
57	F	40	5.000	39	Allait bien
35	M	45	3.150	45	Allait bien
58	F	30	2.300	30	Partie très mal
67	M	47	3.150	48	Très bien
34	M	47	4.310	49	Allait bien
52	F	38	15.300	46	Très bien

Nous faisons remarquer que la variation n'est pas toujours de même sens au cours d'un même traitement; c'est ainsi (obs. n°s 23 et 37) qu'après une légère augmentation se produisit une chute brutale.

Il ressort de la comparaison de ces deux groupes que :

1° Lorsqu'il se produit, par suite de l'irradiation d'un cancer, une anémie nette, le pronostic est mauvais et ceci va de pair avec l'inefficacité du traitement. On ne peut donc pas en

conclure que c'est l'action anémiantes des rayons qui est en cause, ce peut être aussi bien la persistance de la tumeur.

2° Dans le cas contraire (sauf deux exceptions : obs. n^{os} 25 et 58), l'hématocrite reste stationnaire ou même augmente (obs. n^o 52) lorsque le traitement est efficace.

Nos résultats réalisent pleinement ce qu'on pouvait attendre d'après l'exposé des travaux cités ci-dessus, et nous pouvons conclure avec M. LEHMANN : l'anémie « des rayons » n'existe pas (chez les cancéreux irradiés correctement), et nous ne sommes que partiellement d'accord avec M. RENAUD qui affirme : « Il est inutile de chercher dans la formule sanguine le signe ou la cause de la mauvaise tournure qu'ils (les cancers) ont prise. » La cause... certainement oui, mais le signe, non. En effet, l'hématocrite, de même que la formule sanguine, apparaît comme un témoin, à la fois de la bonne conduite du traitement et de son efficacité. La méthode permet, sous sa forme simplifiée (prélèvement du sang capillaire), une surveillance fréquente et facile.

Enfin, sur les quelques cas que nous publions, il ne semble pas que la télécuriethérapie soit plus nocive que les rayons X.

2. TRAITEMENT PAR CURIETHÉRAPIE LOCALE (*tableau C*).

Treize cancéreux furent examinés avant et après traitement par radium. Le plus grand nombre concerne des épithéliomas de la face. Les doses s'étagèrent entre 1 et 58 m.c.d. en un temps de cinq à huit jours.

Avant traitement :

- Ht moyen : hommes, 43,8; femmes, 38;
- taux d'hémoglobine moyen pour l'ensemble : 92 %;
- Pr. taux moyen : 7,37.

Après traitement :

- Ht moyen : hommes, 43,5; femmes, 37,4;
- taux d'hémoglobine : 90,8 %;
- Pr. (moyenne) : 7,34.

TAB
MALADES AYANT ÉTÉ TRAITÉS P

Numéros	Sexe	Age	Diagnostic	Première mesure		
				Ht	Hg %	Pr
18	M	56	(Langue) et adénopath.	46	98	7,5
21	F	62	Plancher bouche et adénopath.	40	94	7,2
23	M	72	Sinus maxillaire	37	78	7,8
25	M	59	Amygdale	47	100	7,8
34	M	50	Larynx	47	100	7,2
35	M	55	Larynx	45	95	8,2
37	M	50	Larynx	39	82	8,2
38	M	44	Larynx	23	47	7,5
52	F	65	Col utérus	38	90	7,2
55	F	70	Col utérus	46	108	7,5
57	F	50	Corps utérus	40	95	7,1
58	F	58	Sein	30	70	7,5
65	M	75	Sarcome maxillaire supérieur	37	79	7,5
67	M	19	Sarcome de la face	47	100	7,8
72	M	58	Hodgkin	31	66	7
73	F	63	Kyste ovarien dégénéré	38	90	7
74	F	60	Kyste ovarien dégénéré	35	82	6,7

TAB
MALADES AYANT ÉTÉ TRAITÉS P

N°	Sexe	Age	Diagnostic	Dose (m.c.d.)	Durée
1	F	73	Aile droite du nez	5,5	6 jours
2	M	73	Nez	2,17	6 jours
3	M	71	Paupière supérieure	3,63	5 jours
4	M	71	Face	19,08	7 jours
5	M	68	Paupière	1,08	6 jours
8	M	60	Face	20,3	6 jours
9	F	79	Kératose sénile	3,6	5 jours
12	F	75	Lèvre inférieure	8,15	5 jours
15	M	46	Langue	17,4	6 jours
31	M	68	Amygdale	12	7 jours
52	F	65	Col utérus	58	8 jours
56	F	39	Col utérus	58	8 jours
66	M	64	Sarcome du nez	21	6 jours

	Dose (r)	Durée	Deuxième mesure			Renseignements complément. et évolution
			Ht	Hg %	Pr	
Rx	1.200	15 jours	41	88	6,8	Très fatigué. Parti mourant
Rx	3.000	1 mois	30	72	7,3	Très amaigrie. Ne mange presque plus
Rx	1.950	20 jours	41	87	7,8	Très fatigué
	6.450	3 mois	20	42	9	
Télé.	990	10 jours	46	97	7,8	Parti très mal
Rx	4.310	1 mois	49	104	7,5	Allait bien
Rx	3.150	1 mois	45	95	8,2	Parti allant bien
Rx	3.000	25 jours	41	87	7,8	Parti très mal
	7.200	3 mois 1/2	31	65	9	
Rx	2.850	27 jours	18	40	7,5	A fait dans l'intervalle une hémorragie. Décédé avant la fin du traitement
Rx	5.000	25 jours	41	97	7	Allait très bien. Rayons X
	15.300	3 mois	46	108	7	suis de rad. qui a modi- fié les chiffres (cf.)
Télé.	6.400	1 mois	34	80	7	Sortie
Télé.	5.000	25 jours	39	93	7,2	Partie
Télé.	2.300	25 jours	30	70	7	Partie très mal 1 mois après
Télé.	4.000	40 jours	32	67	7,5	La T. diminue un peu mais très amaigri. Mort 1 sem. après.
Rx	3.150	1 mois	48	103	7,8	T.B.
Rx	900	1 mois	25	54	7	L'état décline progressive- ment (?)
Rx	4.750	25 jours	26	55	7,8	Partie après 12.000 r. Traite- ment fini
Rx	6.500	33 jours	29	68	7,5	Va A.B.

Avant traitement			Après traitement			Renseignements complémentaires et évolution
Ht	Hg %	Pr	Ht	Hg %	Pr	
32	75	8,2	45	105	7,5	B
48	103	7,8	48	103	7,8	B
47	99	7,2	46	97	7,5	B
39	85	7,8	41	89	7,5	B
40	85	7	47	101	7,5	B
47	99	7,2	47	99	7,2	B
32	75	6,8	35	83	6,5	B
41	97	7,8	40	95	7,5	B
49	104	7,5	50	106	7,8	Ultérieurement, évidem. sous-max. B
40	84	7	35	73	6,3	Parti
46	108	7	30	70	8,2	Après traitement par rayons X B
39	92	8	37	88	7,5	Refuse les rayons X après. Partie
41	86	6,7	34	72	6,7	B

Il n'y a donc pas dans l'ensemble de modifications importantes, on peut noter cependant une tendance à une légère diminution de tous les chiffres.

Si donc les modifications d'ensemble sont négligeables, il n'en est pas de même des variations individuelles qui sont souvent importantes, soit en plus, soit en moins.

Cinq présentèrent une augmentation. Par ordre d'importance :

Obs. n°	Sexe	Avant	Dose (m.c.d.)	Après
15	M	49	17,4	50
4	M	39	19,08	41
9	F	32	3,6	35 (kératose sénile)
5	M	40	1,08	47
1	F	32	5,5	45

Deux ne présentèrent aucun changement :

Obs. n°	Sexe	Avant	Dose (m.c.d.)	Après
2	M	48	2,17	48
8	M	47	20,3	47

Six présentèrent une diminution :

Obs. n°	Sexe	Avant	Dose	Après
3	M	47	3,63	46
12	F	41	8,15	40
56	F	39	58	37
31	M	40	12	35
66	M	41	21	34
52	F	46	58	30

Tout se passe comme si le radium à petite dose avait un effet favorable, en élevant le taux d'hématocrite trop bas (1),

(1) Ceci est vrai même pour une kératose sénile qui n'est qu'un état pré-cancéreux.

respectant les taux sensiblement normaux (ceci s'accorde avec les résultats de G. KUPRICAS), et au contraire à grosses doses un effet inverse défavorable.

II. — VARIATIONS DE LA PROTEINEMIE

1. RADIOTHÉRAPIE ET TÉLÉCURIETHÉRAPIE.

Les modifications de la protéinémie ont fait l'objet de nombreuses recherches.

MM. LOEPER, FORESTIER et J. TONNET notèrent une élévation notable de la quantité d'albumine totale, cette élévation relevant exclusivement de la fraction globulines. Ils donnent comme chiffres : élévation de 4 à 12 % dans 9 cas sur 10.

MM. LOEPER et TONNET, reprenant le sujet et cherchant une explication à l'hyperalbuminose des cancéreux, mettent en cause deux étiologies :

1° la production d'albumines nouvelles au sein des tissus enflammés (déjà cité plus haut);

2° la destruction des tumeurs par les rayons X;

car cette hyperalbuminose existe précisément au moment où la tumeur commence à fondre.

Puis, A.H. ROFFO et CORREA écrivent qu'au cours du traitement la densité du sérum augmente ou diminue indépendamment de toute loi.

En 1932, MM. P. CRISTOL, P. MONNIER et J. BASSAGET, ayant fait des études sur 5 malades atteints de tumeurs variées, concluent ainsi : « L'influence de la radiothérapie n'est pas plus évidente que celle de la curiethérapie... En général cependant, le taux de la protéinémie est plus augmenté par la radiothérapie que par la curiethérapie, puisque dans l'observation 32.035 son taux passe de 71,52 % à 77,95 % pour 5.000 r, mais revient ensuite à 76,29 % pour 8.000 r. Dans certains cas

cependant, on assiste non plus à une augmentation mais à une diminution, soit légère, soit forte mais transitoire.

« Ici encore, le nombre de r ne semble pas jouer un rôle prépondérant, de même que l'évolution ultérieure de l'affection. »

En 1941, MM. LOEPER et MOZZICONACCI ont observé dans un cas de leucémie myéloïde soumis à la radiothérapie, une ascension progressive au cours du traitement. Cette ascension portant surtout sur la globuline.

Enfin M. LOEPER, en 1944, reprenant la question, admet toujours que l'hyperprotéïnémie est due à la destruction de la tumeur et au passage dans le sang de ses constituants, elle est accrue par la radiothérapie.

Voici quels furent nos résultats (mêmes malades que le chapitre précédent) (*tableau B*) :

- moyenne avant traitement : 7,48;
- moyenne après traitement : 7,58.

Parmi ces malades, 3 ont eu une mesure en cours de traitement et une à la fin. En prenant les trois premières mesures au lieu des autres, nous avons une moyenne de 7,44.

La moyenne générale est donc peu modifiée, mais là encore les modifications individuelles sont plus importantes.

Sur les 14 cas n'ayant eu que deux mesures :

- diminution : 4 fois de 0,5 à 0,7 %;
- augmentation : 4 fois de 0,3 à 0,8 %;
- stationnaire : 6 fois.

Sur les 3 autres, nous notons :

- chez les deux premiers : chez l'un, pas de changement en cours de traitement, chez l'autre, diminution de 0,4; à la fin augmentation importante;
- chez le troisième : léger fléchissement en cours de traitement, pas de modification à la fin.

L'augmentation du taux des protéines est la plus nette chez les malades porteurs d'une grosse tumeur (obs. n^{os} 23, 73

et 74). Cependant, dans ces 3 cas, l'effet des rayons X fut presque nul.

Nous pourrions conclure ainsi :

L'effet de la radiothérapie sur le taux de protéines est moins considérable que sur le chiffre d'hématocrite.

Cependant, on peut noter, tantôt un fléchissement, tantôt une augmentation de la protéinémie.

Les variations ne sont pas d'ailleurs constamment de même sens chez un même malade au cours du même traitement.

Il semble que l'hyperprotéinémie par rayons X se voie surtout chez les gens porteurs d'une grosse tumeur. Elle serait le témoin du passage dans le sang de ses constituants au cours de sa destruction progressive.

On ne peut pas lui attribuer de signification pronostique particulière; c'est ainsi que chez des malades dont le traitement n'avait pu empêcher l'issue fatale, furent trouvés peu de temps avant celle-ci, aussi bien des chiffres bas que des chiffres élevés.

La dose de rayons X ne semble pas, dans notre courte série de malades, jouer un rôle quelconque dans l'évolution de la protéinémie; de même, il ne semble pas que la télécuriethérapie ait une influence particulière.

2. CURIETHÉRAPIE LOCALE.

Nous lisons dans le travail de M. CRISTOL et ses collaborateurs, les phrases suivantes sur une étude de 5 cas d'épithéliomas cutanés spino-cellulaires : « Tantôt la protéinémie augmente, tantôt elle reste stationnaire. Les variations ne sont commandées ni par l'évolution, ni par la dose de radium.

« Si on étudie le taux initial, on s'aperçoit que son augmentation ne se produit que sous l'influence du radium, dans le cas seulement où il n'excède pas sensiblement 60 ‰. Au contraire, s'il atteint 70 ‰, elle reste étale malgré le traitement.

« Il semble que, dans les deux cas, le plafond soit atteint très vite. »

Voici quels furent nos résultats (13 cas) (voir *tableau C*) :

- moyenne : avant, 7,38; après, 7,34 (modification insignifiante);
- individuellement : augmentation dans 4 cas (de 0,3 à 1,2); diminution dans 6 cas (de 0,3 à 0,7); stationnaire dans 3 cas.

Aucun de nos malades n'ayant au départ un taux inférieur à 6,7, il est difficile de discuter les opinions des auteurs précités. Remarquons seulement que l'augmentation ne s'est produite que chez des malades ayant un taux égal ou supérieur à 7 et que la diminution affecta aussi bien des malades présentant un taux élevé (8,2) qu'un taux relativement bas (6,8).

D'autre part, d'après les conclusions des auteurs, le taux des protéines tendrait à s'unifier après traitement; ce n'est pas le cas pour notre série où au contraire les extrêmes sont plus éloignés après traitement (6,3 — 8,2) qu'avant (6,7 — 8,2).

Nous n'avons pas trouvé de relation entre les variations de Ht et ceux de Pr. De même, il n'est pas possible de mettre en évidence une relation entre la variation du taux de protéines et la dose d'irradiations employées.

Intérêt de la méthode dans la chirurgie du cancer

(Tableau D)

I. — GENERALITES

Les modifications humorales dans le choc opératoire et l'intérêt de la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE pour les déceler ont été récemment développées par MM. ROUX, DA SILVA PRADO et DUMONT.

Ces auteurs rappellent l'analogie considérable entre choc traumatique et chirurgical et passent en revue les trois facteurs principaux :

- facteur nerveux;
- facteur hémorragique;
- facteur capillaire.

Les deux derniers étant plus spécialement appréciables par la méthode.

Les auteurs soulignent ensuite l'opposition si nette entre choc et hémorragie :

a) choc :

- perméabilité des endothéliums aux colloïdes;
- augmentation du liquide tissulaire;
- hémococoncentration;

b) hémorragie :

- imperméabilité des endothéliums;
- diminution du liquide tissulaire;
- hémodilution.

N°	Sexe	Age	Diagnostic et opération pratiquée	Avant opération		
				Ht	Hg %	
10	M	58	(Main). Adénopath. axillaire. Ablation	45	95	
15	M	46	Langue adénopath. sous-maxillaire. Ablation (après rad.)	50	106	
16	M	43	d°. Adénopath. carotidienne. Evidement après rad.	41	87	
17	M	50	d° d° d°	32	67	
19	M	54	Plancher adénopath. sous-maxillaire. Evidement	39	83	
20	M	72	Frein langue. Evidement sous-maxillaire.	41	88	
22	M	50	Sinus. Evidement. Pose de radium	38	80	
24	F	67	d° d°	26	60	
44	F		Estomac. Gastrectomie	34	80	
46	M	61	Rectum. Amputation	38	82	
49	M	49	Anus (très haut). Amputation rectum	38	82	
59	F	67	Sein. Amputation	30	70	
60	F	52	Sein (adénopath. axil. récid.). Ablation.	46	107	
61	F	63	Sein. Amputation	33	78	
62	F	55	Sein. Amputation	41	96	
63	F	59	Sein. Amputation	41	96	
64	F	53	Sein. Amputation	42	100	
68	M	27	Ostéo-chondrome de l'omoplate (ablation)	46	97	
69	M	68	Adénopath. inguinale. Ablation	34	72	
77	F	64	Epi. max. inf. Lig. car. ext. Electrocoagulation locale	38	90	

Ces deux syndromes si différents dans leur physio-pathologie, sont voisins cliniquement, parfois très difficiles à discriminer.

On voit donc tout l'intérêt d'une méthode qui apporte un test pratique permettant d'évaluer l'hémoconcentration et d'orienter ainsi la thérapeutique.

Mieux que cela, entre le moment où apparaissent les modifications humorales et les signes cliniques, s'écoule un certain temps de latence où la thérapeutique possède le maximum d'ef-

Après opération			Evolution	
	Hg %	Pr	Immédiate	Ultérieure
	100	7	B	Part. Refuse les rayons X
	100	7,8	B	Sorti
	80	7,8	A B	Mort 2 mois 1/2 après
	50	7		Appareil extérieur. Radium. Sorti
	55	6,3	A B	Nouvelle mesure le cinquième jour donnant : 22 — 47 % — 7,5
	94	7,7		Sorti
	80	6,7	B	Mort le cinquième jour (défaillance cardiaque)
	57	6,7	B	Quelques ganglions. Amaigrissement (6 semaines après)
	90	6,3	Mort dans les heures qui ont suivi malgré réanimation	Sortie. Revenue pour rayons X
	75	5,9	B	B
	52	6,7	1 l subtosan per-opératoire	
	75	7,5	Mort le soir	B
	103	6,7	1 l subtosan per-opératoire	B
	55	6,7	B	
	90	7	T B	Morte 20 jours après
	92	5,9	B	T B
	102	8,2	B	B
	59	5,5	Transfusion, subtosan, mais le soir nouvelle mesure donnant :	B
	51	7,5	24 — 50 % 7	Mort peu après
	92	7,8	A B	Sorti 6 semaines après
			Morte 2 jours après	

ficacité. La méthode de P. et V.S. permet, au cours de cet état de préchoc, d'agir à bon escient.

Le choc est d'autant plus fréquent et plus important que l'intervention est plus longue et plus délabrante; c'est malheureusement trop souvent le cas chez les cancéreux.

Les chances de choc sont d'autant plus grandes que l'opéré était initialement plus déséquilibré au point de vue humoral, nous venons de voir la fréquence de ces déséquilibres et leur

importance, telle qu'on a pu qualifier l'état de ces malades de « choc chronique ».

D'autre part, une fois écarté le danger des premières heures, il reste une période de plusieurs jours au cours de laquelle la protéinémie joue un rôle considérable sur lequel ont insisté de nombreux auteurs.

II. — COMMENT SE SONT PRESENTES NOS CANCEREUX A L'INTERVENTION ?

Vingt cancéreux furent examinés avant et après opération (*tableau D*). Cette opération était d'importance variable, depuis l'amputation du rectum jusqu'à l'électrocoagulation d'une vaste tumeur de la bouche,

Sur ces 20 cancéreux :

- 12 avaient un Ht insuffisant;
- 1 avait un Pr insuffisant (inférieur à 6,5); mais 10 étaient inférieurs à la moyenne;
- 2 avaient un Pr exagéré.

Si nous examinons la statistique de M. ROUX et ses collaborateurs, sur leurs 20 cancéreux (uniquement digestifs, sauf 2) :

- 11 avaient un Ht insuffisant;
- 13 avaient un Pr insuffisant (et tous les chiffres étaient inférieurs à la moyenne).

Nous voyons donc que, parmi les cancéreux qui furent opérés :

- 50 % au moins étaient anémiques;
- une proportion variable étaient hypoprotéïnémique (la proportion est notablement élevée chez les cancéreux digestifs).

Pour ce qui est de nos malades appartenant à cette dernière catégorie, si la proportion des hypoprotéïnémiques n'atteint pas les 65 % des auteurs cités ci-dessus, elle est cependant plus forte que pour les autres catégories.

III. — RESULTATS POST-OPERATOIRES

1° *En ce qui concerne l'hématocrite*, nous savons comment interpréter les variations :

Hémoconcentration = choc.

Hémodilution = hémorragie.

— Dans 13 cas se produisit une diminution de Ht :

— dans 6 cas elle fut considérable (8 à 18). Sur ces 6 cas, nous eûmes 3 morts, 2 dans la journée et 1 vingt jours après ;

— dans les 7 cas restants, diminution faible (1 à 3). Suites opératoires bonnes.

— Dans 1 cas, pas de changement.

— Dans 6 cas, augmentation. Celle-ci fut toujours minime.

Trois morts furent à déplorer :

— le premier (Ht 41 avant, 44 après), homme de soixante-douze ans, subit un évidemment sous-maxillaire, mort le cinquième jour de défaillance cardiaque ;

— le deuxième (34 avant, 38 après), gastrectomie chez une femme amaigrie, ayant un cancer gastrique avancé, morte dans les heures qui suivirent ;

— le troisième (38 avant, 39 après), femme de soixante-quatre ans chez qui on pratique une électrocoagulation d'un épithélioma volumineux du plancher de la bouche et du maxillaire inférieur, morte deux jours après.

Une seule de ces trois morts est vraiment imputable au choc opératoire : la deuxième. C'est précisément la malade dont l'hématocrite était initialement le plus bas, et a présenté la variation la plus forte.

Dans les 20 cas que nous avons extraits du travail de M. ROUX :

— neuf fois exista une hémodilution, la plus forte fut de 10 avec fléchissement parallèle de Pr. Le soir de l'intervention, fléchissement plus accusé. Les auteurs ne signalent pas quelle fut l'évolution de ce malade;

— quatre fois exista une hémococoncentration, trois fois sur quatre les chiffres furent ramenés à la normale en vingt-quatre heures par la thérapeutique et l'évolution fut bonne.

Ces quelques chiffres suffisent à montrer l'importance de ces modifications dans le pronostic opératoire, et la méthode de PHILLIPS permet une surveillance aisée et répétée.

Le traitement sera guidé par les chiffres trouvés.

L'hémodilution (fléchissement de Ht et Pr) appelle la transfusion; *l'hémococoncentration* sera traitée par les injections de sérum; *l'abaissement isolé du taux de protéines* est justiciable des injections de plasma.

Mais prévenir est bien préférable. Nous insistons donc sur la nécessité de rééquilibrer les cancéreux avant l'opération et de pratiquer une réanimation per-opératoire attentive guidée par le test de PHILLIPS répété chaque fois qu'on le jugera utile.

2° *L'intérêt de la mesure de la protéinémie* est incontestable dans la chirurgie du cancer. Mais alors que l'hématocrite est surtout utile dans l'immédiat pour juger de l'état du malade qu'on va opérer, puis de l'existence ou non d'un état de choc ou d'anémie hémorragique, l'étude du taux des protéines voit surtout son importance se manifester dans les suites opératoires.

Ceci a été signalé en particulier par MM. J. GOSSET et Cl. ROUVILLOIS qui, découvrant une hypovitaminose et une hypoprotéinémie chez les cancéreux de l'estomac, préconisent la correction de ces déséquilibres.

En effet, d'après SPRING, la mortalité des gastrectomies pour cancer qui est de 20 %, est due quatre fois sur cinq à la péritonite par désunion, et celle-ci a pour cause principale l'hypoprotéinémie qui amène une altération des parois.

Récemment, MM. MERLE D'AUBIGNÉ et LASSNER, après avoir rappelé l'intérêt de la méthode de P. et V.S., mais aussi ses

faiblesses, soulignent l'intérêt de la thérapeutique hyperprotéinée. Les albumines utilisables par l'organisme sont les sérines et non les globulines, or, celles-ci sont augmentées dans certains états, d'où déséquilibre.

Or ce déséquilibre est précisément bien réalisé dans le cancer. Quel que soit en effet le taux des protéines totales, le taux des globulines est en général augmenté; la perturbation est flagrante aussi bien dans les hypoprotéinémies où l'abaissement se fait aux dépens des sérines que dans les hyperprotéinémies qui sont en fait surtout des hyperglobulinémies.

D'ailleurs, dans ce dernier cas, il s'agit le plus souvent de malades « paradoxalement » cachectiques ou des déshydratés chez lesquels la mesure des volumes sanguin et plasmatique montrerait une déficience globale considérable en protéines.

Il faut donc à la fois rétablir la masse sanguine et redresser l'équilibre protéique.

MM. P. MOULONGUET et J. BAUMANN, tout dernièrement, ont rappelé le rôle considérable des déficiences protéiniques dans les éviscérations post-opératoires en exposant des faits cliniques indiscutables et en rappelant les recherches expérimentales de divers auteurs. « L'abaissement de la tension osmotique provoque l'œdème tissulaire qui entrave la cicatrisation en dissociant les fibroblastes et permet aux fils de couper. »

M. Marc ISELIN fait à ce propos remarquer que la sténose post-opératoire des bouches anastomotiques est due à l'œdème, lui-même engendré par l'hypoprotéinémie, et signale les résultats spectaculaires obtenus par le plasma intraveineux.

MM. ROUX et BUCAILLE, complétant un travail précédent, ont également montré l'intérêt de la méthode et de son emploi systématique pré et post-opératoire, ainsi que de la répétition des examens au cours des jours suivants, précisément en vue de déceler une chute du taux des protéines préjudiciable à une bonne prise des sutures, et d'instituer à temps une thérapeutique corrective.

C'est qu'en effet l'intervention est facteur d'hypoprotéinémie, et si MM. TRÉMOLIÈRES et DENOIX estiment que pour le pronostic opératoire la dénutrition azotée pré-opératoire est

plus sévère que la carence déclenchée par l'intervention, elles ont chacune leur importance.

Sur les 20 cas que nous avons suivis, 12 ont présenté du fait même de l'opération et immédiatement après, une chute des protéines décelable dans l'heure suivant cette intervention.

La chute est variable : de l'ordre de 0,50 g dans 6 cas, et plus importante, de l'ordre de 1 g à 1,50 g dans les 6 autres cas.

Dans la statistique des auteurs cités plus haut, dans 8 cas sur 17 il y eut une chute des protéines variant de 0,4 g à 1,40 g.

Le jeûne post-opératoire, nécessité par de nombreuses interventions, ne fait encore qu'aggraver cet état de choses.

Remarquons à ce propos qu'il est le plus long dans les interventions digestives où justement les malades sont le plus déprotéinés et où la bonne prise des sutures est absolument indispensable.

IV. — CONCLUSIONS

L'intervention chirurgicale chez un cancéreux prend une gravité particulière du fait de plusieurs facteurs :

— d'une part, la plus grande difficulté de l'acte opératoire tenant aux nécessités d'une exérèse large rendue souvent laborieuse, donc génératrice de choc et souvent hémorragique;

— d'autre part, à l'état souvent précaire du malade, le plaçant en état d'infériorité, de moindre résistance.

Ces faits requièrent une surveillance serrée permise par la méthode de PHILLIPS. Cette surveillance comporte plusieurs étapes :

— recherche pré-opératoire permettant déjà une correction;

— recherche post et quelquefois per-opératoire permettant de déceler des modifications dans le sens hémodilution ou hémoccentration (une contre-épreuve éventuelle au bout de quelques heures, renseigne sur l'effet de la thérapeutique);

— enfin, recherche ultérieure au cours des jours suivants, afin de prévenir l'œdème des anastomoses, les retards de cicatrisation, les désunions de sutures, les éviscérations.

Après avoir séparé un peu artificiellement et schématiquement hématocrite et protéinémie, nous les réunissons dans notre conclusion, car ils sont bien entendu liés ensemble puisqu'un même facteur les modifie tous les deux et que d'autre part, pour régénérer ses protéines globulaires, l'organisme fait d'abord appel aux protéines plasmatiques.

V. — DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

Nous terminerons par quelques mots sur les modalités thérapeutiques qui furent exposées dans les différents travaux cités ci-dessus et résumées par M. G. LAFAURY.

La régénération se fait en deux phases :

- 1° Reconstitution de l'hémoglobine et de la masse sanguine;
- 2° Régénération des protéines cellulaires et plasmatiques.

Deux voies s'offrent :

— *Voie entérale.* — Il faut donner une ration suffisante en quantité et en qualité (acides aminés divers) :

- une ration équilibrée : 70 % sucre; 20 % albumines; 10 % graisses;
- des vitamines;
- des hydrolysats (par sonde ou tube de Miller Abbott à cause de leur goût déplorable).

— *Voie parentérale* (seulement intraveineuse) :

- le sang;
- le plasma qui possède un intérêt considérable pour les protéines;
- les hydrolysats injectables.

En pratique. — D'abord réparer la masse sanguine et pour cela le meilleur médicament est le sang qui fournit les hématies et le plasma.

Reprotéiner le malade par la voie entérale qui est la plus simple. Mais souvent elle est insuffisante ou impossible à utiliser, soit à cause de la nature de l'affection ou de l'intervention subie, soit par suite d'anorexie invincible, à la fois résultat et cause d'hypoprotéinémie fermant le cercle vicieux.

Force est alors de recourir à la voie parentérale.

Le plasma serait supérieur aux hydrolysats qui, en période catabolique, sont totalement éliminés.

Conclusions

Après avoir rappelé la technique de la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE, nous exposons les résultats que, sous sa forme simplifiée (série de flacons variant entre eux de 0,004), elle nous fournit dans l'examen de 77 malades traités au Centre Anticancéreux de Rennes.

Cette méthode qui a donné dans l'étude et l'évolution des divers phénomènes de choc, des résultats intéressants, possède trois avantages :

- elle est simple;
- elle est rapide;
- elle est suffisamment précise.

C'est pourquoi nous l'avons choisie et appliquée à l'examen du sang de ces cancéreux avec un double but : comparer ses résultats à ceux des méthodes antérieurement employées pour mesurer la masse globulaire et le taux des protéines plasmatiques, et essayer de tirer quelques conclusions sur l'intérêt qu'elle peut présenter dans la surveillance des malades, au cours des traitements qui peuvent leur être appliqués.

I. — RESULTATS D'ENSEMBLE

L'examen des cancéreux étudiés avant tout traitement permet de dégager les notions suivantes :

1° L'ANÉMIE existe chez 50 % des cancéreux. Elle est variable. Sa moyenne est à 80 % d'hémoglobine.

On peut attribuer cette anémie à deux facteurs principaux :

- l'un certain, c'est l'hémorragie répétée;
- l'autre qui pour beaucoup d'auteurs et à notre avis tient une grande place, la seule présence de la tumeur. Le cancer par lui-même est facteur d'anémie, et cela d'autant plus qu'il est plus ancien et que le patient est plus âgé.

2° LA PROTÉINÉMIE est perturbée chez 40 % des cancéreux environ, soit dans le sens hypoprotéinémie, soit dans le sens hyperprotéinémie.

Si des explications satisfaisantes ont été trouvées (dénutrition, œdèmes...) pour expliquer une déficience du taux des protéines, les tentatives d'explication pathogénique des hyperprotéinémies sont floues.

Un domaine reste à explorer dans ce sens, c'est celui du volume plasmatique. Peut-être nous éclairera-t-il sur ces hyperprotéinémies « paradoxales ».

II. — EXAMENS AU COURS DES TRAITEMENTS PHYSIOTHERAPIQUES

Deux catégories ont été distinguées :

- curiethérapie locale;
- roentgenthérapie et télécuriethérapie.

Nous avons fait cette distinction parce que l'action du radium local est de petite étendue et dure peu de temps, alors que celle des rayons X ou de la télécuriethérapie est large et prolongée.

1° L'ANÉMIE des cancéreux est améliorée par la radiothérapie, souvent avec un certain retard. Cette amélioration va de pair avec la destruction de la tumeur, cause directe et indirecte (par les hémorragies) de cette anémie.

Aux doses thérapeutiques habituelles, l'irradiation — lorsque la technique est correcte — n'a pas d'effet nocif sur les hématies; l'anémie « des rayons » n'existe pas.

Réciproquement, la persistance ou l'aggravation de l'anémie, malgré une application correcte du traitement, est d'un pronostic grave, car elle traduit l'inefficacité de ce traitement.

2° LA CURIETHÉRAPIE locale a un effet favorable à petites doses; à grosses doses, elle a un effet anémiant, mais ceci est sans signification pronostique en ce qui concerne l'évolution tumorale.

3° LA PROTÉINÉMIE est influencée de façon variable par la radiothérapie et le radium.

Un seul fait semble pouvoir être retenu : l'hyperprotéinémie par rayons X se voit quelquefois et spécialement chez les gens porteurs d'une grosse tumeur.

III. — LA CHIRURGIE DU CANCER

L'intervention chirurgicale pour cancer est la plupart du temps longue, délabrante, source d'hémorragie. Elle s'adresse à des malades souvent déficients.

Cette chirurgie prédispose donc au choc opératoire.

D'autre part, chez ces malades à équilibre protéinique précaire, l'intervention est cause d'hypoprotéinémie.

Les cancéreux sont donc en danger, non seulement pendant l'opération et ses suites immédiates, mais aussi au cours des jours suivants où les guettent les complications des déficiences protéiniques (surtout chez les cancéreux digestifs) : œdème des anastomoses, péritonite par désunion, éviscération.

Ainsi, la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE permet de suivre les déséquilibres sanguins et de les corriger :

— au cours du traitement par radiations, elle fera indiquer une transfusion qui facilitera chez un malade anémié le passage du cap difficile des premières séances de rayons X;

— dans la chirurgie du cancer, elle trouve son application majeure : elle facilite la surveillance des phénomènes de choc et des hypoprotéinémies post-opératoires; elle permet de conduire un traitement judicieux et de contrôler son efficacité.

Le traitement d'attaque est constitué par le sang et le plasma; il est épaulé, continué et consolidé par les hydrolysats intraveineux et surtout une alimentation quantitativement et qualitativement riche en protéines.

Méthode simple, pour ainsi dire clinique, la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE mérite de prendre place parmi les examens courants qui précèdent, accompagnent ou suivent les interventions chez les cancéreux.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MONDOR

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- ACHARD (Ch.), GRIGAUT (A.) et CODOUNIS (A.). — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, Paris, avril 1930, 12, pp. 417-440.)
- ACHARD (Ch.) et HAMBURGER. — Les protéines du sérum dans certains états anémiques. (*Acad. Sciences*, 18 août 1930.)
- ADAM-RAY (J.). — (*Acta Chirurgica Scandinavica*, t. LXVI, F. 2-3.)
- BERGOVICI (M.). — Contribution à l'étude de l'équilibre protéinique du sang des cancéreux. (*Thèse*, Toulouse, 1934.)
- BOURSIAC (P.). — Contribution à l'étude du sang des cancéreux. (*Thèse*, Toulouse, 1931.)
- BOYLAND (E.). — Changes in serum proteins in malignant diseases. (*Cancer Review*, Londres, décembre 1937, 7, n^{os} 9-10, pp. 433-443.)
- BUGNARD (F.H.), COLOMBIES, MILETZKY (O.) et BOURSIAC (P.). — Contribution à l'étude des modifications physico-chimiques du sang chez les cancéreux. (*Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 16 novembre 1931.)
- CODOUNIS (A.). — Le syndrome humoral au cours de l'évolution du cancer. (*Paris Médical*, 28 mai 1932, 22, n^o 22, pp. 457-463.)
- CRISTOL (P.), MOUNIER (P.) et BASSAGET (P.). — Influence des traitements curiethérapiques et radiothérapiques sur les protéides du sang chez les cancéreux. (*Arch. de la Soc. des Sciences Médicales et Biol. de Montpellier*, 9 décembre 1932, fasc. II, p. 53.)
- DELLA ROSA (C.). — L'hyperalbuminose du sérum sanguin chez les malades atteints des tumeurs malignes ou bénignes. (*Arch. di Patologica e Clinica Medica*, Bologne, 1923, t. 2, p. 340.)

- DUCHATEAU (G.). — Méthode densimétrique utilisant le sulfate de cuivre pour la mesure de la teneur du sang en hémoglobine, en protéines plasmatiques et en hématies. (*Actualités Biochimiques*, Paris, 1^{re} série, 1946 n° 4, pp. 5 à 25.) [On y trouvera les références bibliographiques des auteurs anglo-saxons promoteurs de la méthode.]
- FILINSKY (W.). — L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. (*Presse Médicale*, Paris, 1922, p. 236.)
- GOSSET (J.) et ROUVILLOIS (Cl.). — Hypoprotéinémie, hypovitaminose, et cancer gastrique. (*Arch. Mal. App. Digestif et Mal. Nutr.*, Paris, Juillet-octobre 1941, 30, n°s 7-8, pp. 399-407.)
- Hypoprotéinémie et cancer gastrique. (*Mém. Acad. Chir.*, Paris, 22 octobre 1941, 67, n°s 24-25, pp. 694-699.)
- HAND (H.M.). — Concentration des protéines du sérum dans différents types d'œdèmes. (*Arch. of Internal Medicine*, août 1934, t. 54, n° 2.)
- HOFFGAARD (W.). — L'importance de la vitesse de sédimentation des globules rouges dans le diagnostic du cancer. (*Münch. Med. Woch.*, 1924, vol. LXXI, p. 231.)
- HOMBURGER (F.). — L'hypoprotéinémie des cancéreux. (*Communication au XXVII^e Congrès Français de Médecine*, septembre-octobre 1949.)
- KIRILLOVA (A.). — Belkovye Frakzii pri zakovyh sabolevaniak (Fraction des albumines dans les maladies cancéreuses). Problemy klinitch onkologii sverdlovsk, ob nautchnoprakt. (*Physioter. Inst. Sverdlovsk*, 1936, 3, pp. 244-249.)
- KOPACZEWSKI (W.). — Les protides sériques dans le cancer. (*C.R. Acad. Sciences*, 9 décembre 1935, t. 201, p. 1.229.)
- Perméabilité cellulaire et problème du cancer. (Paris, Le François éditeur, 1934.)
- KOTZAREFF et LEUBA (J.). — Sur les modifications du rapport protéinique dans les tumeurs. (*C.R. Soc. Biol. Paris*, 8 janvier 1930, 105, n° 36, pp. 853-855.)
- KUPRICAS (G.). — Contribution à l'étude du sang des cancéreux et des sujets soumis à la radiothérapie locale. (*Thèse*, Toulouse, 1937.)

- LAFURY (G.). — La protidémie en chirurgie. (*La Semaine des Hôpitaux*, 30 juillet 1949, 25^e année, n° 56, pp. 2.413 à 2.417.)
- LAVEDAN (J.). — Modifications sanguines chez les cancéreux non cachectiques. (*C.R. Soc. Biol. Paris*, 1924, t. XCI, p. 530.)
- LEHMANN (P.). — Le mythe de l'anémie des rayons chez les cancéreux irradiés. (*Le Sang*, Paris, 1947, 18, n° 6, pp. 341-346.)
- Les variations numériques de la formule hématologique chez les cancéreux irradiés et leur signification pronostique. (*Le Sang*, Paris, 1947, 18, n° 7, pp. 421-424.)
- LOEPER (M.), FORESTIER (J.) et TONNET (J.). — L'albuminose paradoxale du sérum des cancéreux. (*C.R. Soc. Biol.*, 10 juillet 1920.)
- L'hyperalbuminose paradoxale du sérum des cancéreux. (*Presse Méd.*, avril 1921.)
- LOEPER (M.), DEBRAY et TONNET (J.). — L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs. (*C.R. Soc. Biol.*, Paris, 1921, t. 85, p. 279.)
- LOEPER (M.). — A propos de l'albuminose du sérum des cancéreux. (*Presse Méd.*, Paris, 1922, p. 321.)
- LOEPER (M.) et TONNET (J.). — Sur quelques variations chimiques du sang après radiothérapie des tumeurs. (*Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 1923.)
- LOEPER (M.). — A propos des modifications de la formule sanguine au cours du cancer. (*Discussion Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 19 février 1923.)
- Les oscillations des protides sanguins dans les cancers et les leucémies. (*Bull. Acad. Méd.*, Paris, 22 et 29 février 1944, 128, n° 7-8, pp. 87-90.)
- LOEPER et MOZZICONACCI (P.). — Hyperprotidémie par rayons X dans la leucémie myéloïde. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1941, 57, n° 32-33, pp. 828-831.)
- LOEPER (M.). — Sur la protéinémie des cancéreux. (*Le Progrès Médical*, 24 novembre 1948, t. 76, n° 22, pp. 555-556.)
- LOISELEUR (J.). — Modifications physico-chimiques et chimiques du plasma et du sérum au cours de l'évolution des cancers. (*Paris Médical*, avril 1931, t. 79, n° 75.)

- MALININ (A.). — Zur Kenntniss der pathologisch anatomischen veränderungen bluterzengender organe bei carcinom kachexie (Sur les changements anatomo-pathologiques des organes hématopoïétiques dans la cachexie cancéreuse). (*Zeitsch. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1925.)
- MARCHAL (G.). — A propos de la communication de M. Lehmann : « Le mythe de l'anémie des rayons... » (*Le Sang*, Paris, 1947, 18, n° 6, pp. 346-347.)
- MARCHAL (Mlle S.), PATUREL (Mlle L.) et GUÉRIN (P.). — Recherches sur la teneur en protides du sérum des poules inoculées avec une leucémie ou avec des sarcomes. (*Soc. Biol.*, 1939, t. CXXXI.)
- MERLE D'AUBIGNÉ et LASSNER (J.). — A propos des déficiences protéiniques en chirurgie réparatrice. (*Mém. Acad. Chir. Paris*, 28 avril 1948, t. 74, n°s 13-14, pp. 345-351.)
- MOULONGUET (P.) et BAUMANN (J.). — Sur les éviscérations post-opératoires. (*Mém. Acad. Chir. Paris*, 30 mars 1949, t. 75, n°s 11-12, pp. 310 à 317.)
- NORDMANN (J.). — Sur une importante cause d'erreur dans le dosage des protides du sérum. (*Presse Méd.*, 1947, p. 830.)
- PERLMUTTER (B.). — Les modifications quantitatives de la formule sanguine au cours de la roentgenthérapie. Quelques considérations sur l'anémie des rayons. (*Thèse*, Paris, R. Foulon imp., 1946.)
- PEYRE (Ed.). — Les examens hématologiques chez les cancéreux, leur intérêt pronostique au cours du traitement par les radiations.
- REDING (R.). — Le métabolisme du sujet cancéreux et cancérisable. (*Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer*, Paris, juin 1932, 21, n° 6, pp. 399-447.)
- Teneur du sang des cancéreux en acides aminés polypeptides, azote non protéique, sérine, globuline et fibrinogène. (*Soc. Belge de Biol.*, 28 novembre 1936; — *C.R. Soc. Biol. Paris*, 19 décembre 1936, n° 36, pp. 1.238-1.240.)
- RENAUD (M.). — Les modifications de la formule sanguine au cours de l'évolution des cancers. Leur apparition tardive, leur signification. (*Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 19 février 1923, p. 79.)

- ROBIN (A.). — La densité du sang chez les cancéreux. (*Les Néoplasmes*, Paris, 1924, t. III, p. 49.)
- ROFFO (A.H.) et CORREA (J.). — Estudio físico químico del suero de los cancerosos sometidos a la radioterapia ultrapenetrante. (*Memoria del Instituto de Medicina Experimental*, Buenos-Ayres, 27 décembre 1923.)
- ROFFO (A.H.). — La réfractométrie en el cancer. (*La Prensa Medica Argentina*, Buenos-Ayres, 30 juillet 1924, t. XI.)
- Sobre la sedimentation de los eritrocitos en el cancer. (*La Prensa Medica Argentina*, Buenos-Ayres, 10 juillet 1924, t. XI.)
- ROUSSY (G.), LABORDE (S.), LEROUX (R.) et PEYRE (E.). — Réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement des cancers du col de l'utérus par les rayons X et γ . (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 1922, p. 431.)
- Sur les réactions générales de l'organisme au cours,, Réponse à quelques critiques. (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 1923 pp. 178.)
- ROUX (M.), DA SILVA PRADO (W.) et DUMONT (G.). — Applications de la méthode de Phillips et Van Slyke (évaluation simultanée de l'hématocrite, de l'hémoglobininémie et de la protéinémie) à la détection et à la prévention du choc opératoire. (*Journal de Chirurgie*, Paris, 1947, t. 63, n° 9, pp. 439-461.)
- ROUX (M.) et BUCAILLE (M.). — Préparation de l'opéré, réanimation per-opératoire et correction des déséquilibres post-opératoires basés sur les données de la méthode de Phillips et Van Slyke. (*Presse Médicale*, 1948, n° 43, pp. 518-519.)
- SANNIE (C.) et PEYRE (E.). — (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 1926, t. XI.)
- THEIS RUTH (C.). — The protein content of the whole blood and plasma in cancer. (*Journal of Cancer Research*, Baltimore, avril 1921, vol. VI, p. 127.)
- THOMAS (Joseph). — La vitesse de sédimentation des hématies à l'état normal et pathologique. (*Les Néoplasmes*, Paris, 1925, t. 4, p. 23.)

- TIFFENEAU (R.) et GYSIN (Mlle O.). — Rôle des protides plasmatiques dans la vitesse de sédimentation des hématies. Influence du volume des molécules protidiques. (*Soc. Biol. Paris*, 18 décembre 1937.)
- TRÉMOLIÈRES (J.) et DENOIX (P.) (avec la collaboration technique de R.B. SOURDEAU, G. PÉQUINOT, O. FRAYSSINET, L. LYON, M. STERN, A. FOUCOUD et T. DUPONT). — L'alimentation protidique des malades chirurgicaux. (*La Semaine des Hôpitaux, Paris*, 10 décembre 1948, t. 24, n° 92, pp. 2.998-3.011.)
- WACKER (Th.) et ALPHONSE (P.). — Hypoprotéïnémie carcinomateuse. (*Helvetia Medica Acta*, Bâle, juin 1945, 12, n° 45, pp. 679-683.)
- WALDENSTROM (J.). — Recherches cliniques et physico-chimiques sur les hyperglobulinémies. (*Presse Médicale*, 1949, n° 16, p. 213.)
- WESTMANN (Axel). — Morphologische Blutveränderungen nach radiologischer behandlung von Uterus und Mamma Karzinom. (*Acta Radiologica*, Stockholm, 1925, vol. VI, p. 220.)

